



LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2026/17, 2026-09-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2025 507 - 2026 514

Patentai / Patents – 7207 - 7210

17 2026 **|** dalis
VILNIUS part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI	3
Valstybių kodai	4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID).....	6
NACIONALINIAI PATENTAI	8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)**	8
FG9A Išduoti patentai (B).....	11
MM9A Panaikinti patentai.....	16
Vardinė rodyklė.....	17
Sisteminė rodyklė	19
Numerinė išradimų rodyklė.....	20
Numerinė paraiškų rodyklė.....	21
EUROPOS PATENTAI	22
FG4D Paskelbti patentai	22
PC9D Patento perdavimas	148
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai	149
MK9D Baigę galioti patentai	154
MM4D Panaikinti patentai	155
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai	156
Sisteminė patentų rodyklė	158
Numerinė patentų rodyklė	169
Klasifikacijos skyriai.....	180

* 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 konkreči paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių titulinuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

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

AD	Andora	EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	KE	Kenija
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	EC	Ekvadoras	KG	Kirgizija
AF	Afganistanas	EE	Estija	KH	Kambodža
AG	Antigva ir Barbuda	EG	Egiptas	KI	Kiribatis
AI	Angilija	EH	Vakarų Sachara	KM	Komorai
AL	Albanija	EM	Europos Sąjungos intelektinės nuosavybės tarnyba (ESINT)	KN	Sent Kitsas ir Nevis
AM	Armėnija	EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika
AO	Angola	ER	Eritrėja	KR	Korėjos Respublika
AP	Afrikos Regioninė Pramoninės Nuosavybės Organizacija (ARIPO)	ES	Ispanija	KW	Kuveitas
AR	Argentina	ET	Etiopija	KY	Kaimanų Salos
AS	Amerikos Samoja	EU	Europos Sąjunga	KZ	Kazachstanas
AT	Austrija	FI	Suomija	LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika
AU	Australija	FJ	Fidžis	LB	Libanas
AW	Aruba	FK	Folklando Salos (Malvinai)	LC	Sent Lusija
AZ	Azerbaidžanas	FM	Mikronezijos Federacinės Valstijos	LI	Lichtenšteinas
BA	Bosnija ir Hercegovina	FO	Farerų Salos	LK	Šri Lanka
BB	Barbadosas	FR	Prancūzija	LR	Liberija
BD	Bangladešas	GA	Gabonas	LS	Lesotas
BE	Belgija	GB	Jungtinė Karalystė	LT	Lietuva
BF	Burkina Faso	GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	LU	Liuksemburgas
BG	Bulgarija	GD	Grenada	LV	Latvija
BH	Bahreinas	GE	Gruzija	LY	Libija
BI	Burundis	GG	Gemsis	MA	Marokas
BJ	Beninas	GH	Gana	MC	Monakas
BM	Bermuda	GI	Gibraltaras	MD	Moldova
BN	Brunėjus Darusalamas	GL	Grenlandija	ME	Juodkalnija
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	GM	Gambija	MG	Madagaskaras
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	GN	Gvinėja	MK	Šiaurės Makedonija
BR	Brazilija	GP	Gvadelupa	ML	Malis
BS	Bahamos	GQ	Pusiaujo Gvinėja	MM	Mianmaras
BT	Butanas	GR	Graikija	MN	Mongolija
BV	Buvė Sala	GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	MO	Makao
BW	Botsvana	GT	Gvatemala	MP	Marianos Šiaurinės Salos
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	GU	Guamas	MR	Mauritanija
BY	Baltarusija	GW	Bisau Gvinėja	MS	Montseratas
BZ	Belizas	GY	Gajana	MT	Malta
CA	Kanada	HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	MU	Mauricijus
CD	Kongo Demokratinė Respublika	HN	Hondūras	MV	Maldyvai
CF	Centrinės Afrikos Respublika	HR	Kroatija	MW	Malavis
CG	Kongas	HT	Haitis	MY	Malajzija
CH	Šveicarija	HU	Vengrija	MZ	Mozambikas
CI	Dramblio Kaulo Krantas	IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	NA	Namibija
CK	Kuko Salos	ID	Indonezija	NC	Naujoji Kaledonija
CL	Čilė	IE	Airija	NE	Nigeris
CM	Kamerūnas	IL	Izraelis	NG	Nigerija
CN	Kinija	IM	Meno sala	NI	Nikaragva
CO	Kolumbija	IN	Indija	NL	Nyderlandai
CR	Kosta Rika	IQ	Irakas	NO	Norvegija
CU	Kuba	IR	Irano Islamo Respublika	NP	Nepalas
CV	Žaliasis Kyšulys	IS	Islandija	NR	Nauru
CW	Kurakao	IT	Italija	NZ	Naujoji Zelandija
CY	Kipras	JE	Džersis	OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)
CZ	Čekija	JM	Jamaika	OM	Omanas
DE	Vokietija	JO	Jordanija	PA	Panama
DJ	Džibutis	JP	Japonija	PE	Peru
DK	Danija			PG	Papua Naujoji Gvinėja
DM	Dominika			PH	Filipinai
DO	Dominikos Respublika			PK	Pakistanas
DZ	Alžyras				

PL	Lenkija	SN	Senegalas	UG	Uganda
PR	Puerto Rikas	SO	Somalis	US	Jungtinės Amerikos Valstijos
PT	Portugalija	SR	Surinamas	UY	Urugvajus
PW	Palau	SS	Pietų Sudanas	UZ	Uzbekistanas
PY	Paragvajus	ST	San Tomė ir Prinsipė	VA	Vatikanas
QA	Kataras	SU	Buvusi Sovietų sąjunga	VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai
QZ	Bendrijos augalų veislių taryba (Europos Sąjunga)	SV	Salvadoras	VE	Venesuelos Bolivarų Respublika
RE	Reunion	SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	VG	Didžiosios Britanijos Mergelių Salos
RO	Rumunija	SY	Sirijos Arabų Respublika	VI	Mergelių Salos (JAV)
RS	Serbija	SZ	Svazilandas	VN	Vietnamas
RU	Rusijos Federacija	TC	Terkso ir Kaikoso Salos	VU	Vanuatu
RW	Ruanda	TD	Čadas	WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)
SA	Saudų Arabija	TG	Togas	WS	Samoa
SB	Saliamono salos	TH	Tailandas	XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)
SC	Seišeliai	TJ	Tadžikija	XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga
SD	Sudanas	TL	Rytų Timoras	XV	Višegrado patentų institutas (VPI)
SE	Švedija	TM	Turkmėnija	XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos
SG	Singapūras	TN	Tunisas	YE	Jemenas
SH	Šv. Elenos, Dangun žengimo ir Tristano da Kunjos salos	TO	Tonga	ZA	Pietų Afrikos Respublika
SI	Slovėnija	TR	Turkija	ZM	Zambija
SK	Slovakija	TT	Trinidadas ir Tobagas	ZW	Zimbabvė
SL	Siera Leonė	TV	Tuvalu		
SM	San Marinas	TW	Taivanas, Kinijos provincija		
		TZ	Tanzanija		
		UA	Ukraina		

Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID)

- (11)* Dokumento numeris
Number of 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 application; 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. (2026.01): **B06B 1/00**

(21) **2026 005**

(13) A

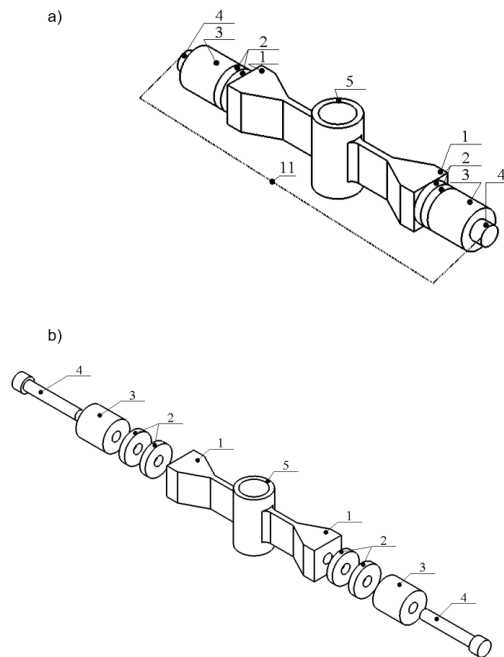
(22) 2026-02-06

(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

(72) Piotr VASILJEV, LT
Dalius MAŽEIKAS, LT
Andrius ČEPONIS, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Laurynas ŠIŠOVAS, LT

(54) Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys

(57) Daugiadažnis ultragarsinis akustinės aglomeracijos įrenginys (11) sudarytas iš dviejų Lanževeno tipo keitiklių (9), neišardomai prijungtų prie tampraus vamzdelio (5) priešingomis kryptimis, kuriame dėl sužadintų radialinių vamzdelio (5) deformacijų sukuriamas akustinis laukas. Vamzdelio (5) geometriniai matmenys parenkami taip, kad keitiklių (9) išilginių virpesių pirmosios modos savasis dažnis sutaptų su vienos iš vamzdelio (5) radialinės modos savuoju dažniu. Siekiant sužadinti tampraus vamzdelio (5) lyginę radialinių virpesių modą abu keitikliai (9) paveikiami vienu harmoniniu signalu, kurio dažnis yra lygus pirmajai išilginei keitiklių (9) virpesių modai, o paveikus vamzdelį dviem keitikliais (9), sužadintais dviem harmoniniais elektriniais signalais, kurių fazių skirtumas yra π , sužadinama viena iš nelyginių radialinių virpesių modų.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

(51) Int. Cl. (2026.01): **F16K 17/00**

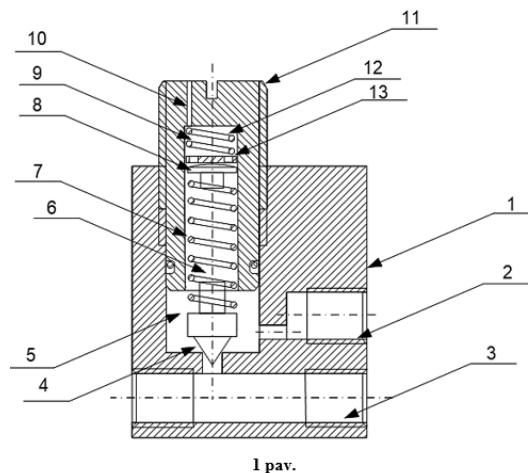
(21) **2026 004**

(13) A

(22) 2026-01-30

(71) VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

- (72) Michal STOSIAK, PL
Paulius SKAČKAUSKAS, LT
Linas JUKNEVIČIUS, LT
Mykola KARPENKO, LT
- (54) Orlaivio važiuoklės hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas su slopinamu uždarymo elementu
- (57) Išradimas skirtas sumažinti orlaivių važiuoklės hidraulinėse sistemose pasireiškiančių vibracijų sukeltą kūginio vožtuvo uždarymo elemento (4) darbo nestabilumą, slopinti hidraulinio skysčio slėgio pulsacijas ir užtikrinti stabilų vožtuvo veikimą esant nusileidimo metu pasireiškiančioms išorinėms mechaninėms vibracijoms. Išradimo tikslas – padidinti orlaivio važiuoklės hidraulinės sistemos saugumą ir patikimumą, užkertant kelią netyčiniam vožtuvo atsidarymui ir užtikrinant greitesnę reakciją į faktinius slėgio pokyčius. Pagrindiniai hidraulinio apsauginio viršslėgio vožtuvo komponentai yra vožtuvo korpusas (1), kuriame įrengtas kūginis vožtuvo uždarymo elementas (4), veikiamas dviejų spyruoklių sistemos, sudarytos iš viršutinės įveržimo spyruoklės (12) ir apatinės įveržimo spyruoklės (7). Vibracijų slopinimo sistemos pagrindinis elementas yra lankstus slopinamasis diskas (13), slankiai įtvirtintas tarp šių spyruoklių. Lankstiajame slopinamajame diske (13) įrengtos droseliavimo kiaurymės, išdėstytos simetriškai apie disko (13) vertikaliąją ašį kampų $\beta = \frac{360^\circ}{n}$. Šis diskas (13) reguliavimo varžto (11) vidinę dalį padalija į apatinę kamerą (6) ir viršutinę kamerą (9). Viršutinė kamera (9) per hidropneumatinio akumuliatoriaus slėgio kanalą (10) yra papildomai sujungta su išoriniu hidropneumatinio akumuliatoriumi, taip padidinant slopinimo efektą. Hidraulinis apsauginis viršslėgio vožtuvas skirtas naudoti orlaivių važiuoklių hidraulinėse sistemose, tačiau jo konstrukcija gali būti taikoma ir kituose aukšto slėgio hidraulinuose įrenginiuose, kuriuos veikia išorinės mechaninės vibracijos ir hidraulinio skysčio pulsacijos. Dėl lankstaus slopinamojo disko (13) naudojimo ir kompleksinio slopinimo, kurį užtikrina apatinė įveržimo spyruoklė (7), viršutinė įveržimo spyruoklė (12) bei per hidropneumatinio akumuliatoriaus slėgio kanalą (10) viršutinę kamerą (9) veikiantis nustatytas slėgis, vibracijos žemų, vidutinių ir aukštų dažnių diapazone yra reikšmingai sumažinamos. Išradimas užtikrina, kad vožtuvas išlieka uždarytas esant hidraulinio skysčio pulsacijoms ir mechaninėms vibracijoms, todėl sumažinami hidraulinio skysčio tėkmės nuostoliai, mažėja sistemos komponentų nusidėvėjimas ir didėja orlaivio važiuoklės hidraulinės sistemos efektyvumas bei saugumas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

(51) Int. Cl. (2026.01): **F24F 13/00**

(21) **2026 514**

(13) A

(22) 2026-02-25

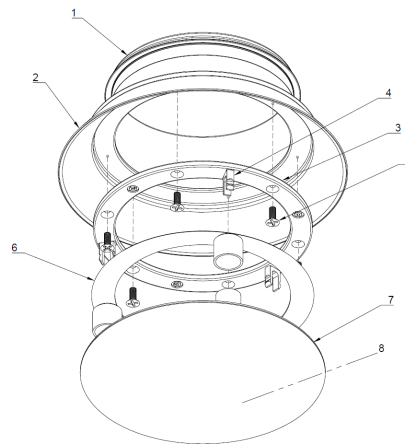
(71) MB „Klimato sprendimai“, Draugystės g. 17-1, 51229, Kaunas, LT

(72) Vytautas VENCKEVIČIUS, LT

(54) Berėmis oro difuzorius įtempiamoms luboms

(57) Šio išradimo objektas – berėmis oro difuzorius, skirtas naudoti pastatų vėdinimo, rekuperacijos ir oro kondicionavimo sistemose, specialiai pritaikytas integruoti į įtempiamas lubas (11). Difuzorius turi oro įėjimo atvamzdį (1), korpusą (2), išspaudimo žiedą (3), uždengimo detalę (6) ir priekinį dangtelį (7). Išspaudimo žiedas (3) skirtas įtempiamų lubų (11) medžiagai mechanškai suspausti tarp korpuso (2) ir išspaudimo žiedo (3). Korpusas (2) ir priekinis dangtelis (7) yra suformuoti taip, kad tarp jų būtų sudaryta perimetrinė oro išleidimo zona, per kurią oro srautas nukreipiamas palei įtempiamų lubų (11) paviršių. Priekinio dangtelio paviršius (8), būnant sumontuotam, išlieka vienoje plokštumoje su įtempiamų lubų (11) paviršiumi, o matoma priekinio dangtelio paviršiaus (8) dalis yra pritaikyta vizualiai integruotis į įtempiamų lubų (11) paviršių. Difuzoriaus konstrukcijoje gali būti naudojami mechaniniai fiksatoriai (4), varžtai (5), estetinė uždengimo detalė (6),

laikikliai (9) ir korpuso (2) bei priekinio dangtelio (7) tarpusavio geometrija (10), užtikrinanti tolygų oro srauto perėjimą nuo oro įėjimo atvamzdžio (1) link perimetrinės oro išleidimo zonos.



3 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(51) Int. Cl. (2026.01): **G10D 11/00**

(21) **2025 507**

(13) A

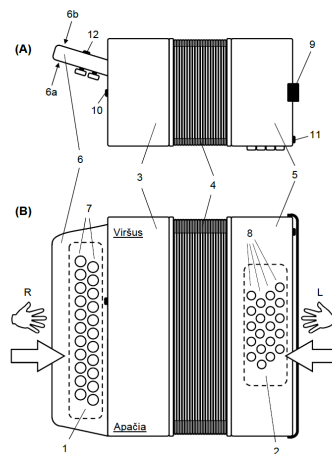
(22) 2025-03-06

(71) Aurimas PUSKUNIGIS, Vilniaus g. 10-17, 59214 Birštonas, LT

(72) Aurimas PUSKUNIGIS, LT

(54) Mygtukinių / klavišinių diatoninių muzikos instrumentų valdymo (klaviatūrų) sistema „LT“

(57) Šis išradimas priklauso muzikos instrumentų sričiai, konkrečiau, tai yra instrumento, turinčio bent vieną mygtukų ar klavišų klaviatūrą, valdymo sistema. Muzikos instrumentų valdymo sistema „LT“ arba atskiros jos dalys gali būti pritaikomos armonikose (diatoniniuose akordeonuose), koncertinose, chordofonuose, vargonuose, melodikose bei įvairių tipų sintezatoriuose. Išradimą pritaikius dumplinio liežuvėlinio aerofoninio muzikos instrumento konstrukcijoje gaunama lietuviško valdymo tipo armonika, pasižyminti nauja patogia bei intuityvia pirštuote tiek dešinei, tiek kairei rankai. Garsų išdėstymas pagrindinėje melodijos atlikimo klaviatūroje sąlygoja patogią dešinės rankos padėtį bei pirštuotę, norint atlikti sudėtingus melodijos pasažus. Papildomos klaviatūros melodijai atlikti įrengimas vidinėje instrumento grifo pusėje, pasiekiamoje dešinės rankos nykščiu, išplečia galimybes atlikti kitos tonacijos garsus ir įvairesnius akordus. Garsų išdėstymas akompanimento klaviatūroje yra intuityvus, kompaktiškas ir leidžia labai patogų akomponavimą tiek dviem, tiek trimis kairės rankos pirštais bei patogius akompanimento perėjimus. Muzikos instrumentų sistema „LT“ užpildo esamų diatoninių mygtukinių ar klavišinių muzikos instrumentų valdymo sistemų spragas ir suteikia plačias galimybes specifinių etninių grupių ir muzikos stilių muzikantams.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

**Patentai 7207-7210 paskelbti
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 28 straipsnį**

(51) Int. Cl. (2026.01): **C08L 95/00**

(11) **7209**

(13) B

(21) 2025 017

(22) 2025-09-24

(41) 2026-07-27

(72) Audrius VAITKUS, LT
Judita ŠKULTECKĖ, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT

(73) VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

(54) Senėjimui ir deformacijoms itin atsparus polimerais modifikuotas bitumas ir jo gamybos būdas

(57) 1. Itin atsparus senėjimui ir deformacijoms polimerais modifikuotas bitumas, apimantis kelių bitumą ir styreno-butadieno-styreno polimerą, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad jame yra 96–97 masės procentai 70/100 markės kelių bitumo bei 3–4 masės procentai styreno-butadieno-styreno polimero, kai modifikavimui naudojamo kelių bitumo bitumo sočiųjų angliavandenilių kiekis sudaro 7–15 masės procentų nuo bitumo masės.

2. Itin atsparaus senėjimui ir deformacijoms polimerais modifikuoto bitumo gamybos būdas, apimantis kelių bitumo kaitinimą, styreno-butadieno-styreno polimero įmaišymą ir mechaninį modifikavimą *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad būdas apima šiuos nuoseklius etapus:

a) pagal LST EN 12594 paruošiamas bitumo ėminys, kuris kaitinamas iki 120 °C, vėliau iki 160 °C, nuolat maišant, kol bitumas visiškai suskystėja ir tampa homogeniškas;

b) į suskystintą bitumą panardinamas didysis modifikavimo antgalis, kuris sukasi 3000 aps./min greičiu, o temperatūra pakeliamą iki 185 °C;

c) bitumui pasiekus 180 °C ir susiformavus sukuriui, į bitumą iš lėto suberiamas reikiamas SBS polimero kiekis;

d) subėrus polimerą ir bitumui pasiekus 185 °C, trumpam sustabdomas modifikavimo įrenginys, indas iškeliamas iš kaitinimo įrenginio, o modifikavimas tęsiamas be papildomo kaitinimo, padidinant apsisukimų skaičių iki 6000 aps./min, palaikant 180–185 °C temperatūrą 60 minučių;

e) jei temperatūra pakyla virš 185 °C, apsisukimų skaičius sumažinamas iki 2300 aps./min, o temperatūrai nukritus iki 180 °C, vėl padidinamas iki 6000 aps./min, o aušinimo laikas neįskaičiuojamas į bendrą modifikavimo laiką;

f) viso modifikavimo proceso metu indas uždengiamas folija, kad būtų eliminuotas oksidacijos poveikis;

g) po modifikavimo atliekamas tepinėlio testas, o jei aptinkama neištirpusių polimero dalelių, modifikavimas tęsiamas 300 aps./min greičiu, naudojant kitą maišymo antgalį ir palaikant 180–185 °C temperatūrą, kol neištirpusių polimero dalelių nebelieka;

h) kokybės kontrolei atliekamas MSCR bandymas pagal LST EN 16659 standartą;

j) modifikuoto bitumo ilgalaikis elastingumas, deformacijų ir senėjimo atsparumas papildomai vertinamas taikant Glover–Rowe parametą arba analogišką reologinį vertinimą, nustatant, kad po sendinimo Glover–Rowe parametras neviršija 180 kPa (arba kita vertė pagal normatyvą), užtikrinant bitumo atsparumą trūkinėjimui ir ilgalaikiam eksploatavimui.

3. Itin atsparaus senėjimui ir deformacijoms polimeru modifikuoto bitumo gamybos būdas pagal 2 punktą *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad modifikavimui taikomas bitumo modifikavimo modelis, apjungiantis modifikuojamo kelių bitumo cheminę sudėtį (SARA frakcijų pasiskirstymą), pasirinkto polimero rūšį, molekulinę masę ir struktūrines charakteristikas, leidžiančias prognozuoti polimero suformuojamą struktūrą rišiklyje ir galutinius eksploatacinius parametrus, o modelio etapai apima: kelių bitumo parinkimą pagal sočiųjų angliavandenilių kiekį, polimero parinkimą ir jo molekulinės masės bei sudėties nustatymą (taikant BMR spektroskopiją ir SEC), bitumo paruošimą modifikavimui, polimero įmaišymą ir modifikavimą, dispersijos užtikrinimą tepinėlio testu ir galutinio produkto funkcionavimo vertinimą pagal MSCR ir Glover–Rowe parametą.

4. Modifikuoto bitumo gamybos būdas pagal 2 punktą *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad galutinio produkto kokybę vertinama nustatant atsikūrusios deformacijos rodiklį, liekamųjų deformacijų rodiklį ir Glover–Rowe parametą po sendinimo.

5. Itin atsparaus senėjimui ir deformacijoms polimeru modifikuotas bitumas pagal 1 punktą, pagamintas būdu pagal 2–4 punktus **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad galutinis produktas po sendinimo pasižymi elastingumo atkūrimu (vidutinės atsikūrusios deformacijos, kai yra 60 °C ir 3,2 kPa) $R_{3,2} \geq 80 \%$, atsparumu provėžoms (vidutinių liekamųjų deformacijų ir suteiktų įtempių santykis, kai yra 60 °C ir 3,2 kPa) $J_{nr3,2} \leq 0,1 \text{ kPa}^{-1}$ ir sandėliavimo stabilumu $\leq 5 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

(51) Int. Cl. (2026.01): **E02D 17/00**

(11) **7207**

(13) B

(21) 2026 504

(22) 2026-01-13

(41) 2026-07-27

(72) Neskelbiama

(73) UAB „SRS SERVISAS“, K. Dulksnio g. 13, 53304, 53304, Kauno r. sav., Alšėnų sen. Narsiečių k., LT

(54) Surenkama apkasų sutvirtinimo konstrukcija

(57) 1. Surenkama apkaso sutvirtinimo konstrukcija, skirta apkasų, tranšėjų, iškasų įrengimui, apimanti erdvinį laikančiosios sistemos karkasą, sudarytą iš vertikalių, horizontalių ir skersinių elementų, sujungtų tarpusavyje, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad vertikalūs (2) ir horizontalūs (1) elementai yra vamzdiniai elementai sujungimo mazguose įstatyti vienas į kitą arba vieno vamzdinio elemento galas sujungtas su kito vamzdinio elemento pradžia ir jų sujungimas fiksuotas fiksavimo elementu (4), taip sudarytas modulinio karkaso segmentas; vamzdynių elementų (2) suformuotose tvirtinimo vietose įstatyti laikikliai (3) ir užrakinti fiksuojant pasukamai; ant laikiklių (3) tvirtinami skersiniai elementai (5), modulinį karkaso segmentų sujungimui taip, kad moduliniai karkasai tarpusavyje sujungiami tam tikru kampu ir aukščiau, pritaikomu formuoti apkaso posūkius ir nelygią plano geometriją.

2. Surenkama apkaso sutvirtinimo konstrukcija pagal 1 punktą, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad tvirtinimo padėties vamzdiniuose elementuose (2) yra išdėstytos aplink vamzdžio perimetrą keliomis eilėmis vienodais atstumais ir (arba) vamzdžio išilgine kryptimi.

3. Konstrukcija pagal 2 punktą, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad vamzdiniuose elementuose (2) suformuotos tvirtinimo vietos yra skylės arba angos.

4. Konstrukcija pagal 1 punktą, kur fiksavimo elementas (4) yra kaištis, varžtas arba funkciškai lygiavertis nuimamas mechaninis fiksavimo elementas.

5. Konstrukcija pagal 1 punktą, kur laikiklis (3) yra siaurėjančios formos arba turi funkciškai lygiavertę prispaudžiamąją geometriją.

6. Konstrukcija pagal 1–5 punktus, kur laikiklis (3) apima fiksavimo elementą ir yra užrakinamas ant vamzdinio elemento (2) pasukimo judesiu.

7. Konstrukcija pagal 1 punktą, kur laikiklyje (3) yra sudarytos papildomos tvirtinimo vietos skersinių elementų (5) tvirtinimui.

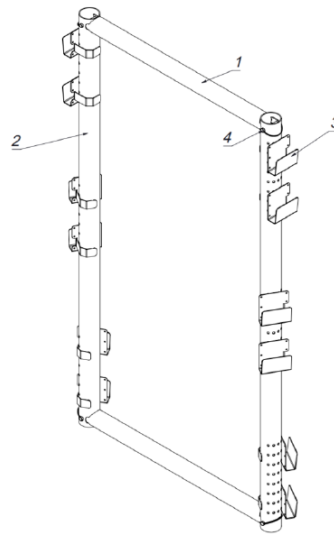
8. Konstrukcija pagal 1–7 punktus, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad moduliniai karkasų segmentai tarpusavyje sujungti skersiniais elementais (5) taip, kad skersinių elementų tvirtinimas leidžia formuoti nuleidimus, perėjimus arba skirtingo gylio apkaso atkarpas.

9. Konstrukcija pagal 1–8 punktus, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad prie modulinį karkasų segmentų ir skersinių elementų (5) gali būti tvirtinami grūntą sulaikantys elementai.

10. Konstrukcija pagal 1–9 punktus papildomai gali apimti vamzdynį elementą (6), skirtą konstrukcijos stabilumui užtikrinti; vamzdynis elementas (6) tvirtinamas lanksčiais tvirtinimo elementais.

11. Konstrukcija pagal 1–10 punktą, kur vamzdiniai elementai tarpusavyje poruojami pagal matmenis, atitinkamai parenkami skersiniai ir konstrukcijos stabilumą užtikrinantys elementai, tvirtinimo elementai, elementų tvirtinimo vieta ir minimi elementai sudaro rinkinį.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, skirtas konstrukcijai pagal 1–10 punktus surinkti bei išardyti lauko sąlygomis be specializuotų įrankių.



Pav. 1

(51) Int. Cl. (2026.01): **G01N 29/00**

(11) **7208**

(13) **B**

(21) 2024 545

(22) 2024-12-12

(41) 2026-07-10

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT

Algimantas BUBULIS, LT

Vytautas JÜRĖNAS, LT

Joris VĖŽYS, LT

Vytenis TAMAKAUSKAS, LT

Vacis TATARŪNAS, LT

Ieva ČIAPIENĖ, LT

(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

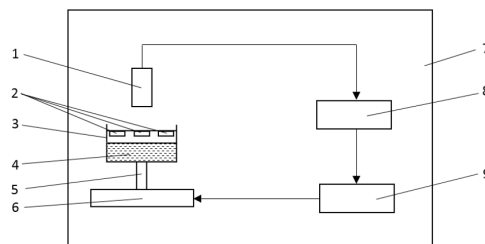
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Ultragarsinio ląstelių kultūrų stebėjimo sistema ir būdas

(57) 1. Ultragarsinio ląstelių kultūrų stebėjimo sistema, apimanti ultragarsinį keitiklį, b e s i s k i r i a n t i t u o, kad papildomai apima elektroninį mikroskopą (1), standartinius medicininius indelius (2), vonelę (3) su skysčiu (4), prie vonelės (3) dugno besiremiantį akustinį ultragarsinį keitiklį (5), 5 ultragarsinio keitiklio (5) eigą dviem kryptimis valdančią precizinę pavarą (6), visos sistemos uždara korpusą (7), precizinės pavaros judesio plokštumoje koordinavimo naudojant mikroskopą (1) valdiklį (8), ir aukšto dažnio generatorių (9).

2. Ultragarsinis ląstelių kultūrų stebėjimo būdas, apimantis ląstelių kultūros paveikimą ultragarsiniu keitikliu, b e s i s k i r i a n t i s t u o, kad medicininiai indeliai su endotelio mėginiais yra 10 patalpinami į vonelę (3) su skysčiu (4), kur vonelė yra padedama ant dviejų koordinacių precizinės pavaros (6), į precizinę pavarą (6) elektrinis signalas iš elektroninio mikroskopo (1) per valdiklį (8) siunčiamas į aukšto dažnio generatorių (9), kuris valdo precizinę pavarą (6) dviejų koordinacių judesiui plokštumoje atlikti, kur ląstelių kultūros yra analizuojamos naudojant elektroninį mikroskopą (1), o dviejų koordinacių precizinės pavaros (6) darbas yra 15 sinchronizuotas su elektroninio mikroskopo (1) darbu.



1 pav.

- (51) Int. Cl. (2026.01): **H01L 29/00**
H01L 21/00
- (11) **7210**
- (13) B
- (21) 2024 537
- (22) 2024-10-30
- (41) 2026-05-11
- (72) Eimutis JUZELIŪNAS, LT
Skirmantė TUTLIENĖ, LT
Aldis ŠILĖNAS, LT
Asta GRIGUCEVIČIENĖ, LT
Konstantinas LEINARTAS, LT
Laurynas STAIŠIŪNAS, LT
- (73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT
- (74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
- (54) Silicio puslaidininkis įtaisas su plonu metalo oksido sluoksniu ir jo gamybos būdas
- (57) 1. Pusalaidininkis įtaisas, apimantis sluoksninę struktūrą, apimančią:
• p-tipo puslaidininkio substrato sluoksnį (1), kuris padengtas n-tipo puslaidininkio funkciją atliekančiu sluoksniu (2),
• bent vieną kontaktinį išvadą (3.1) ant p-tipo puslaidininkio substrato sluoksnio (1) ir
• bent vieną kontaktinį išvadą (3.2) ant n-tipo puslaidininkio funkciją atliekančio sluoksnio (2),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad n-tipo puslaidininkio funkciją atliekantis sluoksnis (2) yra nanometrinio storio amorfinio aliuminio oksido Al_2O_x sluoksnis (2).
2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad p-tipo puslaidininkio substrato sluoksnio (1) puslaidininkis yra p-tipo silicis.
3. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amorfinio aliuminio oksido Al_2O_x nanometrinio sluoksnio (2) storis yra nuo 40 iki 150 nanometrų.
4. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas aliuminio oksido Al_2O_x sluoksnio (2) kontaktinis išvadas (3.2) yra pagamintas iš aliuminio.
5. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad p-silicio substrato sluoksnio (1) kontaktinis išvadas (3.1) yra pagamintas iš aliuminio.
6. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaiso sluoksninė struktūra yra aliuminio kontaktinis išvadas (3.1) / p-silicio substrato sluoksnis (1) / nanometrinio storio amorfinis Al_2O_x sluoksnis (2) / bent vienas aliuminio kontaktinis išvadas (3.2).
7. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas yra šviesai jautrus diodas, kur p-silicio substrato sluoksnio (1) kontaktinis išvadas (3.1) dengia p-silicio substrato sluoksnio (1) plokštumą pilnai, taip sudarydamas tamsiąją neapšviečiamą šviesai jautraus diodo pusę, o nanometrinio storio Al_2O_x sluoksnio (2) bent vienas kontaktinis išvadas (3.2) tik dalinai dengia Al_2O_x sluoksnio (2) plokštumą, taip sudarydamas apšviečiamąją šviesai jautraus diodo pusę.
8. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra vienas iš šių specializuotų įtaisų: šviesos jutiklis, diodas, foto-diodas, fotovoltinis prietaisas, elektrocheminis fotoelektrodas.
9. Sluoksninės struktūros puslaidininkio įtaiso gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:
1) paruošiamas p-tipo silicio substrato sluoksnis (1),
2) ant p-silicio substrato sluoksnio (1) vienos pusės suformuojamas kontaktinio išvado (3.1) metalo sluoksnis, tinkamiausiu atveju aliuminio sluoksnis, taip gaunama dvisluoksnė Metalas / p-silicis struktūra (3.1 / 1);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad toliau
3) ant dvisluoksnės struktūros Metalas / p-silicis (3.1 / 1), ant jos kitos poliruotos p-Si substrato (1) pusės formuojamas nanometrinio storio Al_2O_x sluoksnis (2), kur gaunama trisluoksnė struktūra Metalas / p-silicis / Al_2O_x (3.1 / 1 / 2), kur minėtas nanometrinis Al_2O_x sluoksnis (2) formuojamas zolių – gelių išsukimo metodu, apimančiu šiuos žingsnius ir sąlygas:
a) paruošiamas, sumaišomas ir išfiltruojamas aliuminio jonų, kompleksus sudarančio ligando ir tirpiklio koloidinis tirpalas – zolis;
b) Al / p-Si dvisluoksnis substratas (3.1 / 1) nuplaunamas ir išdžiovinamas;
c) Al / p-Si dvisluoksnis substratas (3.1 / 1) padengiamas nanometrinio aliuminio jonų sluoksniu, kuris formuojamas dviem išsukimo proceso etapais:
• pirmasis etapas, kad zolio tirpalas tolygiai pasiskirstytų ant sluoksnio p-Si (1) poliruoto paviršiaus,

- antrasis etapas, kad susidariusi plėvelė būtų homogenizuota ir išgaruotų tirpiklis;
- d) padengta zoliu trisluoksnė plokštelė (3.1 / 1 / 2), po to apdorojama termiškai, 2 etapais:
 - pirmasis etapas, kad visiškai išgaruotų tirpiklis,
 - antrasis etapas, padengto Al_2O_x sluoksnio (2) atkaitinimas.
- 4) gautoje sluoksninėje struktūroje Metalas / p-silicis / Al_2O_x (3.1 / 1 / 2), ant aliuminio oksido Al_2O_x nanosluoksnio (2) suformuojamas vienas arba daugiau kontaktų (3.2).

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zolių – gelių būdu padengto Al_2O_x nanosluoksnio (2) džiovimo temperatūra d) žingsnyje yra ne didesnė už temperatūrą, prie kurios įvyktų Al_2O_x nanosluoksnio (2) kristalizacija, taip pasiekama, kad suformuotas Al_2O_x nanosluoksnis (2) yra amorfinės būsenos.

11. Būdas pagal bet kurį iš 9–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zolių – gelių būdu p-silicio substrato sluoksnio (1) paviršiaus dengimas atliekamas šiomis specifinėmis sąlygomis:

a) aliuminio jonų zolio sintezė:

- pradinės medžiagos: aliuminio sek-butoksidas, acetilacetonas ir absoliutus etanolis, kur absoliutus etanolis naudojamas tirpikliu, o aliuminio jonai tirpale, koncentracija 0,1 M, stabilizuojami acetilacetonatu, kur aliuminio jonų ir acetilacetonato molinis santykis 1:1;
- pradinės medžiagos sumaišomos ir tirpalas maišomas 3 valandas 40 °C temperatūroje inertinių dujų aplinkoje;
- prieš naudojant zolį dengimui, jis filtruojamas PTFE filtru, porų dydis ne daugiau nei 0,45 μm.

b) Al / p-Si plokštelės (3.1 / 1), prieš Al_2O_x sluoksnio (2) formavimą, nuplaunami ultragarsinėje vonelėje:

- 15 minučių – RDS25 universalus ploviklio tirpale,
- skalaujama dejonizuotu vandeniu,
- 15 minučių – acetonu,
- 15 minučių – etanoliu, ir
- išdžiovinama N_2 dujų sraute, bent 30 s;

c) Al / p-Si plokštelės (3.1 / 1) poliruotas p-silicio substrato sluoksnio (1) paviršius padengiamas zolio tirpalu, naudojant maždaug 1 cm² plotui 25 μl paruošto zolio tirpalo, kur danga formuojama dviejų etapų išsukimo būdu:

- pirmasis etapas – 600 apsisukimų per minutę sukimas 10 s,
- antrasis etapas – 2500 apsisukimų per minutę sukimas 30 s;

d) išsukimo būdu padengtos plokštelės (3.1 / 1 / 2), po to, apdorojami termiškai:

- iš pradžių 1 valandą 150 °C temperatūroje, tam, kad visiškai išgaruotų tirpiklis,
- ir tuomet dar 2 valandas kaitinama 400 °C temperatūroje, tam kad susidarytų amorfinis Al_2O_x sluoksnis (2).

12. Būdas pagal bet kurį iš 9–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žingsnyje 2) kontaktinio išvado (3.1) metalo sluoksnis ant silicio substrato sluoksnio (1) paviršiaus suformuojamas terminio garinimo būdu, o žingsnyje 4) vienas arba daugiau kontaktinių išvadų (3.2) ant Al_2O_x sluoksnio (2) paviršiaus suformuojamas terminio garinimo būdu su matriciniu šablonu, kur šablono skylės kontaktams formuoti yra pagal įtaiso paskirtį numatyto dydžio.

***Patentai, panaikinti
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį***

Patento numeris	Panaikinimo data
6416	2026-02-15
6670	2026-02-09
7092	2026-02-19

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
BAREIKIS Regimantas, LT	I	B06B 1/00	2026 005	A
BORODINAS Sergejus, LT	I	B06B 1/00	2026 005	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	G01N 29/00	7208	B
GIRČIUS Gintaras, LT	I	E02D 17/00	7207	B
GRIGUCEVIČIENĖ Asta, LT	I	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
JUKNEVIČIUS Linas, LT	I	F16K 17/00	2026 004	A
JUZELIŪNAS Eimutis, LT	I	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	G01N 29/00	7208	B
KARPENKO Mykola, LT	I	F16K 17/00	2026 004	A
Kauno technologijos universitetas, LT	S, P	G01N 29/00	7208	B
LEINARTAS Konstantinas, LT	I	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	S, P	G01N 29/00	7208	B
MAŽEIKA Dalius, LT	I	B06B 1/00	2026 005	A
MB „Klimato sprendimai“, LT	P	F24F 13/00	2026 514	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	G01N 29/00	7208	B
PUSKUNIGIS Aurimas, LT	P, I	G10D 11/00	2025 507	A
SKAČKAUSKAS Paulius, LT	I	F16K 17/00	2026 004	A
STAIŠIŪNAS Laurynas, LT	I	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
STOSIAK Michal, PL	I	F16K 17/00	2026 004	A
TAMAKAUSKAS Vytenis, LT	I	G01N 29/00	7208	B
TATARŪNAS Vacis, LT	I	G01N 29/00	7208	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
TUTLIENĖ Skirmantė, LT	I	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
UAB „SRS SERVISAS“, LT	S, P	E02D 17/00	7207	B
VAITKUS Audrius, LT	I	C08L 95/00	7209	B
VASILJEV Piotr, LT	I	B06B 1/00	2026 005	A
VENCKEVIČIUS Vytautas, LT	I	F24F 13/00	2026 514	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S, P	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B06B 1/00	2026 005	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P	B06B 1/00	2026 005	A
VĖŽYS Joris, LT	I	G01N 29/00	7208	B
VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	F16K 17/00	2026 004	A
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	C08L 95/00	7209	B
ČEPONIS Andrius, LT	I	B06B 1/00	2026 005	A
ČIAPIENĖ Ieva, LT	I	G01N 29/00	7208	B
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	C08L 95/00	7209	B
ŠILĖNAS Aldis, LT	I	H01L 29/00 H01L 21/00	7210	B
ŠIŠOVAS Laurynas, LT	I	B06B 1/00	2026 005	A
ŠKULTECKĖ Judita, LT	I	C08L 95/00	7209	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B06B 1/00	2026 005	A
C08L 95/00	7209	B
E02D 17/00	7207	B
F16K 17/00	2026 004	A
F24F 13/00	2026 514	A
G01N 29/00	7208	B
G10D 11/00	2025 507	A
H01L 21/00	7210	B
H01L 29/00	7210	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2026 504	7207
2024 545	7208
2025 017	7209
2024 537	7210

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
---------------------------	---------------------------------

2025 507 G10D 11/00

2026 004 F16K 17/00

2026 005 B06B 1/00

2026 514 F24F 13/00

**Europos patentai, paskelbti
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnį**

- (51) Int. Cl. **A01N 25/30** (2006.01)
A01N 39/04 (2006.01)
A01N 57/20 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 37/38 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 37/10 (2006.01)
- (11) **4278896**
- (13) T
- (96) 23185561.0
- (96) 2015-10-06
- (97) 2023-11-22
- (97) 2026-07-29
- (30) 201514674498, 2015-03-31, US
- (72) WARD, Hans, US
CLAWSON, Jr., Ronald, US
CUTLER, Kenneth, US
SCOTT, Cameron, NZ
- (73) KOP-COAT, INC., Pittsburgh, PA 15238, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Tirpalai, kuriuose naudojami herbicidai ir buferizuoti aminių oksidai, skirti piktžolėms naikinti, ir susiję būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Tirpalas, skirtas piktžolėms naikinti, apimantis herbicidą, sumaišytą su buferizuotu aminių oksidu vandenyje, kur minėtas herbicidas yra:
2,4-D, glifosatas, arba
pikloramo ir triklopiro mišinys ir
kur minėtas buferizuotas aminių oksidas apima buferį ir aminių oksidą, ir
kur minėtas aminių oksidas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (a) 12 anglies atomų ilgio aminių oksidas; ir (b) 12 ir 18 anglies atomų ilgio aminių oksidų mišinys.
2. Tirpalas pagal 1 punktą, apimantis tai, kad
minėtas buferis, apima buferinę sistemą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro silpna rūgštis ir jos konjuguotoji bazė bei silpna bazė ir jos konjuguotoji rūgštis.
3. Tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis tai, kad
minėtas herbicidas yra sisteminis herbicidas.
4. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis tai, kad
minėtas tirpalas yra vandeninis tirpalas,
ir
kur minėto buferizuoto aminių oksido koncentracija tirpale yra nuo 0,075 iki 0,37 masės %.
5. Tirpalas pagal 2 punktą, apimantis tai, kad
minėta buferinė sistema yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro amonio druska/amoniakas, deprotonuotas lizinas/dvigubai deprotonuotas lizinas, vienbазis kalio fosfatas/dvibазis kalio fosfatas, kalio vandenilio karbonatas/kalio karbonatas, boro rūgštis/boraksas, dvibазis kalio fosfatas/tribазis kalio fosfatas bei tribазis amonio citratas.
6. Tirpalas pagal 1 punktą, apimantis tai, kad
minėto herbicido koncentracija iš esmės atitinka mažiausią etiketėje nurodytą minėto herbicido normą.
7. Tirpalas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis tai, kad
minėtą tirpalą galima purkšti.

8. Tirpalas pagal 1 punktą, apimantis tai, kad
minėto buferizuoto aminų oksido pH yra maždaug nuo 5 iki 12.
9. Tirpalas pagal 1 punktą, apimantis tai, kad
minėtas tirpalas pasižymi savybe sunaikinti didesnę piktžolių dalį negu vien tik minėtas herbicidas arba vien tik minėtas buferizuotas aminų oksidas, naudojami minėtoms piktžolėms naikinti.
10. Tirpalas pagal 1 punktą, apimantis tai, kad
minėtas aminų oksidas yra 12 ir 18 anglies atomų ilgio mišinys.
11. Tirpalas pagal 10 punktą, apimantis tai, kad
12 anglies atomų ilgio komponento kiekis, apskaičiuotas masės pagrindu, sudaro maždaug nuo 1,3 iki 2,0 karto didesnį kiekį negu 18 anglies atomų ilgio komponento kiekis.
12. Tirpalas pagal 11 punktą, apimantis tai, kad
12 anglies atomų ilgio komponento kiekis, apskaičiuotas masės pagrindu, sudaro maždaug nuo 1,5 iki 1,8 karto didesnį kiekį negu 18 anglies atomų ilgio komponento kiekis.
13. Tirpalas pagal 1 punktą, apimantis tai, kad
minėtas buferizuotas aminų oksidas yra 12 anglies atomų ilgio.

(51) Int. Cl. **A61F 9/007** (2006.01)

(11) **3880140**

(13) T

(96) 19797290.4

(96) 2019-11-05

(97) 2021-09-22

(97) 2026-03-11

(86) PCT/EP2019/080287

(86) 2019-11-05

(87) WO 2020/099192

(87) 2020-05-22

(30) 201800010363, 2018-11-15, IT

(72) Marchini, Enrico, IT

(73) Horus Medtech S.r.l., 37122 Verona (VR), IT

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

(54) Kapsulotomijos įrenginys ir apskrito pjovimo ašmenų formavimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 11.

(57) 1. Kapsulotomijos įrenginys (10; 100), apimantis įrankio laikiklį (14), kuris distaliniam gale apima apskritus pjovimo ašmenis (143) ir yra pritaikytas įrenginyje (10; 100) judėti distaline kryptimi, kad sudarytų įrenginio (10; 100) darbinę būseną, kuriai esant pjovimo ašmenys (143) išsikiša iš kapsulotomijos įrenginio (10; 100) distalinio galo, kuriame įrankio laikiklis (14) apima ašinę kryptimi besitęsiantį strypą (141), kuris distaliniu ašiniu galu yra sujungtas su pjovimo ašmenimis (143) ir įrenginio darbine būsena yra pritaikytas slankioti distaline ir proksimaline kryptimis, kad sukeltų svyruojamąjį pjovimo ašmenų (143) sukimąsi.

2. Kapsulotomijos įrenginys pagal 1 punktą, apimantis stūmoklį (16), su kuriuo proksimaliniame gale yra sujungtas įrankio laikiklis (14), kuriame įrankio laikiklis (14) distaline kryptimi stumiamas stūmokliu (16).

3. Kapsulotomijos įrenginys pagal 2 punktą, kai stūmoklis (16) yra valdomas, galimai elektriniu būdu, kad stumtų įrankio laikiklį (14) distaline kryptimi.

4. Kapsulotomijos įrenginys pagal 2 punktą, kai stūmoklis (16) yra valdomas rankiniu būdu.

5. Kapsulotomijos įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, apimantis pavaros mechanizmą (18), skirtą užtikrinti bent dalies įrankio laikiklio (14) slankiojimą distaline ir proksimaline kryptimis.

6. Kapsulotomijos įrenginys pagal 5 punktą, kai pavaros mechanizmas (18) valdomas rankiniu būdu.

7. Kapsulotomijos įrenginys pagal 5 punktą, kai pavaros mechanizmas (18) valdomas automatiškai, pavyzdžiui, elektriniu varikliu.

8. Pjovimo ašmenys (143), skirti kapsulotomijos įrenginiui (10; 100), turintys vientisą vienos dalies konstrukciją, apimantys apskritą korpusą (1431) ir daugetą stipinų elementų (1433), sudarančių vieną visumą su apskritu korpusu (1431) ir besidriekiančių iš skirtingų apskrito korpuso (1431) perimetro vietų, kad susijungtų centrinėje pjovimo ašmenų (143) srityje, bei ašį (1421) centrinėje pjovimo ašmenų (143) srityje, kurioje susijungia visi stipinų elementai (1433) ir kuri apibrėžia pjovimo ašmenų (143) sukimosi ašį, ir kiekvienas stipino elementas (1433) turi suformuotą mažiausiai vieną sukimo sritį (TB), galimai susukant stipinų elementus ir (arba) suformuojant lenktas sritis stipinų elementuose (1433).

9. Pjovimo ašmenys (143) pagal 8 punktą, kai mažiausiai viena sukimo sritis (TB) leidžia susukti pjovimo ašmenis (143) aplink ašį, iš esmės lygiagrečiai su pjovimo ašmenų (143) sukimosi ašimi.

10. Pjovimo ašmenų (143), skirtų kapsulotomijos įrenginiui (10; 100), formavimo būdas, apimantis šiuos etapus:

parūpinti iš esmės cilindrinį medžiagos ruošinį,

nupjauti medžiagos perteklių (7) nuo cilindrinio medžiagos ruošinio, paliekant karkasą, apimantį apskritą korpusą (1431) ir daugetą stipinų elementų (1432), besidriekiančių tolyn nuo apskrito korpuso (1431), ir sulenkti stipinų elementus (1432), kad jie susijungtų centrinėje pjovimo ašmenų (143) srityje.

11. Būdas pagal 10 punktą, kai lenkimas apima kiekvieno stipino elemento (1432) susukimą, pageidautina, kiekvieną stipino elementą (1432) susukant mažiausiai du kartus, kad kiekviename stipino elemente (1432) būtų suformuota mažiausiai viena sukimo sritis (TB).

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kai, galimai prieš lenkiant, stipinų elementai (1432) pjaunami, kad juose ar išilgai jų būtų suformuota lenkta (-os) sritis (-ys), siekiant kiekviename stipino elemente (1432) suformuoti mažiausiai vieną sukimo sritį (TB).

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10–12 punktų, kai pjovimo ašmenys (143) sudaryti iš elastinės medžiagos, pageidautina, nitinolio.

(51) Int. Cl. **A61K 9/00** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

(11) **4252777**

(13) T

(96) 23179487.6

(96) 2021-03-19

(97) 2023-10-04

(97) 2026-06-17

(30) 202062992746 P, 2020-03-20, US

202063027263 P, 2020-05-19, US

(72) Yoshida, Nobuo, JP
Sakuramoto, Naomi, JP
Sakaguchi, Takahisa, JP
Kito, Hirokazu, JP
Ozawa, Takahiro, JP
Joshi, Anjali, US
Hsu, Yung Yueh, US
Souillac, Pierre, US

(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Didelės koncentracijos antikūnų prieš amiloido beta peptido protofibriles armacinės kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirto antikūno prieš Aβ protofibriles agregatų susidarymo mažinimo būdas, apimantis: vandeninės farmacinės kompozicijos, apimančios išskirtą antikūną prieš Aβ protofibriles, kurio koncentracija yra nuo 80 mg/ml iki 300 mg/ml, pateikimą; ir arginino, arginino hidrochlorido arba jų derinio pridėjimą į minėtą vandeninę farmacinę kompoziciją, kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo 4,5 iki 5,5 ir kur išskirtas antikūnas prieš Aβ protofibriles yra lekanemabas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur arginino, arginino hidrochlorido arba jų derinio koncentracija yra nuo 150 iki 250 mM.
3. Būdas pagal 2 punktą, kur arginino, arginino hidrochlorido arba jų derinio koncentracija yra 200 mM.
4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtina buferį.
5. Būdas pagal 4 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas buferis yra histidino buferis arba citrato buferis.
6. Išskirto antikūno prieš Aβ protofibriles fragmentacijos mažinimo būdas, apimantis:
vandeninės farmacinės kompozicijos, apimančios išskirtą antikūną prieš Aβ protofibriles, kurio koncentracija yra nuo 80 mg/ml iki 300 mg/ml, pateikimą; ir
histidino buferio pridėjimą į minėtą vandeninę farmacinę kompoziciją, kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo 4,5 iki 5,5 ir kur išskirtas antikūnas prieš Aβ protofibriles yra lekanemabas.
7. Būdas pagal 6 punktą, apimantis nuo 15 iki 35 mM histidino buferio.
8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima nuo 0,01 % m/t iki 0,1 % m/t polisorbato 80.
9. Būdas pagal 1 punktą, kur vandeninė farmacinė kompozicija yra laikoma 25 °C temperatūroje 3 mėnesius.
10. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) išskirtą antikūną prieš Aβ protofibriles, kurio koncentracija yra nuo 80 mg/ml iki 300 mg/ml; ir
(b) histidino buferį,
kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo 4,5 iki 5,5 ir kur išskirtas antikūnas prieš Aβ protofibriles yra lekanemabas.
11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur išskirto antikūno prieš Aβ protofibriles koncentracija yra nuo 100 mg/ml iki 200 mg/ml.
12. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur išskirto antikūno prieš Aβ protofibriles koncentracija yra 100 mg/ml arba 200 mg/ml.
13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–12 punktų, papildomai apimanti nuo 0,01 % m/t iki 0,1 % m/t polisorbato 80.
14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–13 punktų, kur histidino buferio koncentracija yra 25 mM.
15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–14 punktų, kur histidino buferis apima histidiną ir histidino hidrochlorido monohidratą.

-
- | | | | |
|------|----------|--------------------------------|-----------|
| (51) | Int. Cl. | A61K 9/20 | (2006.01) |
| | | A61K 31/34 | (2006.01) |
| | | A61K 31/513 | (2006.01) |
| | | A61K 31/5377 | (2006.01) |
| | | A61K 31/675 | (2006.01) |
| (11) | | 3654951 | |
| (13) | | T | |
| (96) | | 18753288.2 | |
| (96) | | 2018-07-19 | |
| (97) | | 2020-05-27 | |
| (97) | | 2026-08-05 | |
| (86) | | PCT/US2018/042937 | |
| (86) | | 2018-07-19 | |
| (87) | | WO 2019/018676 | |
| (87) | | 2019-01-24 | |
| (30) | | 201762534885 P, 2017-07-20, US | |
| | | 201762571384 P, 2017-10-12, US | |
| | | 201862623174 P, 2018-01-29, US | |
| | | 201862665339 P, 2018-05-01, US | |

- (72) BOVEN, Katia, US
DE SMEDT, Goedele, BE
DRIESEN, Regina, BE
HENRIST, Dominiek, BE
KAUWENBERGHS, Greet, BE
MATHUR, Sandeep, US
MCCALLISTER, Scott, US
MERTENS, Roel, BE
NETTLES, Richard, US
OPSOMER, Magda, BE
PRYZ, William, US
ZIA, Vahid, US
- (73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Co Cork, IE
Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Kompozicijos, apimančios darunavirą, kobicistatą, emtricitabiną ir tenofoviro alafenamidą, skirtos ŽIV gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Kartą per parą vartojama vienietinė dozuota forma, kur vienietinę dozuotą formą sudaro šie junginiai ir farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos:
• darunaviras arba jo hidratas ar solvatas;
• kobicistatas;
• emtricitabinas; ir
• tenofoviro alafenamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti ŽIV viruso infekcijai gydyti subjekte, kur subjektas yra anksčiau gydytas ir jam buvo taikytas pirmasis antiretrovirusinio gydymo režimas, kuris buvo nutrauktas; ir
kur subjektui nustatytas viruso kiekis yra mažesnis arba lygus 50 ŽIV-1 viruso dalelių kopijų viename ml kraujo plazmos (≤ 50 c/mL) po bent 24 savačių vienietinės dozuotos formos skyrimo vartoti kartą per parą.
2. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur darunaviras apima darunavirą etanolatą.
3. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur tenofoviro alafenamidas apima tenofoviro alafenamido fumaratą arba kur tenofoviro alafenamidas apima tenofoviro alafenamido hemifumaratą.
4. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis antiretrovirusinio gydymo režimas apima:
• sustiprintą proteazės inhibitorių;
• emtricitabiną; ir
• tenofovį, tenofoviro prolaistą, farmaciniu požiūriu priimtina tenofoviro druską arba farmaciniu požiūriu priimtina tenofoviro prolaisto druską, visų pirma tenofoviro dizoproksilį arba tenofoviro dizoproksilio fumaratą, pasirinktinai, kur sustiprintas proteazės inhibitorius yra:
• darunaviras arba jo hidratas ar solvatas ir ritonaviras;
• darunaviras arba jo hidratas ar solvatas ir kobicistatas;
• atazanaviras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir ritonaviras;
• atazanaviras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir kobicistatas; arba
• lopinaviras ir ritonaviras.
5. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis antiretrovirusinio gydymo režimas apima tenofoviro dizoproksilio fumaratą.
6. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienietinė dozuota forma vartojama su maistu.
7. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra užsikrėtęs ŽIV-1.
8. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas turi arba neturi jokių su atsparumu darunavirui susijusių mutacijų ŽIV-1 proteazėje arba K65R mutacijos ŽIV-1 atvirkštinėje transkriptazėje.
9. Vienietinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjekto kepenų funkcijos sutrikimas yra A klasės arba B klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją.

10. Vienetinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektui prieš vienetinės dozės formos skyrimą vartoti nustatomas arba nenustatomas aptinkamas hepatito B viruso kiekis.
11. Vienetinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektui prieš vienetinės dozės formos skyrimą vartoti nustatytas viruso kiekis yra mažesnis arba lygus 50 ŽIV-1 viruso dalelių kopijų viename mL kraujo plazmos (≤ 50 c/mL).
12. Vienetinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienetinė dozuota forma apima apie 800 mg darunaviro ir (arba) kur vienetinė dozuota forma apima apie 150 mg kobicistato, ir (arba) kur vienetinė dozuota forma apima apie 200 mg emtricitabino, ir (arba) kur vienetinė dozuota forma apima apie 10 mg tenofoviro alafenamido.
13. Vienetinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur vienetinė dozuota forma apima apie 11,2 mg tenofoviro alafenamido fumarato.
14. Vienetinė dozuota forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektui nustatytas viruso kiekis yra mažesnis arba lygus 50 ŽIV-1 viruso dalelių kopijų viename mL kraujo plazmos (≤ 50 c/mL) po bent 48 savaikių antiretrovirusinio gydymo režimo taikymo kartą per parą arba kur subjektui nustatytas viruso kiekis yra mažesnis arba lygus 50 ŽIV-1 viruso dalelių kopijų viename mL kraujo plazmos (≤ 50 c/mL) po bent 96 savaikių vienetinės dozės formos skyrimo vartoti kartą per parą.
15. Vienetinė dozuota forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektui po bent 24 savaikių, bent 48 savaikių arba bent 96 savaikių vienetinės dozės formos skyrimo vartoti kartą per parą nustatomas toks pats arba padidėjęs diferenciacijos klasterio (CD) 4+ ląstelių skaičius, palyginti su subjekto CD4+ ląstelių skaičiumi prieš skyrimą vartoti, arba kur subjektui po bent 24 savaikių, bent 48 savaikių arba bent 96 savaikių vienetinės dozės formos skyrimo vartoti kartą per parą nenustatoma naujai atsiradusi su atsparumu susijusi ŽIV mutacija.
-
- (51) Int. Cl. **A61K 31/47** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
- (11) **2819670**
- (13) T
- (96) 13708625.2
- (96) 2013-02-27
- (97) 2015-01-07
- (97) 2026-05-20
- (86) PCT/US2013/028097
- (86) 2013-02-27
- (87) WO 2013/130669
- (87) 2013-09-06
- (30) 201261603882 P, 2012-02-27, US
201261710352 P, 2012-10-05, US
- (72) DOKOU, Eleni, US
JAMZAD, Shahla, US
CAESAR, John, P., Jr., US
FAWAZ, Majed, US
DAS, Laura, US
GU, Chong-Hui, US
HURTER, Patricia, Nell, US
ISRANI, Meghna, Jai, US
JOHNSTON, Meghan, M., US
KNEZIC, Dragutin, US
KUZMISSION, Andrew, G., US
WANG, Hongren, US
- (73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
- (54) Farmacinė kompozicija ir jos skyrimas
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

- (57) 1. Vienetinės dozės formos farmacinė kompozicija, apimanti vieną ar daugiau granulių, pelečių, dalelių arba mini tablečių, kur kompozicija apima:
- (a) kietąją dispersiją, sudarančią nuo 30 iki 50 procentų kompozicijos masės;
 - (b) dvinarį užpildą;
 - (c) saldiklį;
 - (d) dezintegrantą;
 - (e) slidumą gerinančią medžiagą;
 - (f) tepalinę medžiagą; ir, pasirinktinai,
 - (g) drėkinamąją medžiagą;
- kur vienetinės dozės forma apima nuo 1 mg iki 250 mg iš esmės amorfinio arba amorfinio junginio 1, kur kietoji dispersija pagal dispersijos masę apima apie 80 mas. % iš esmės amorfinio arba amorfinio N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolino-3-karboksamido (junginio 1), apie 19,5 mas. % hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato (HPMCAS) ir apie 0,5 mas. % natrio laurilsulfato (SLS), kur dvinaris užpildas apima manitolį ir laktozę, kur manitolio ir laktozės masės santykis yra apie 1:3, kur saldiklis yra sukralozė, ir kur iš esmės amorfinio junginio 1 kristališkumas yra mažesnis kaip 15 %.
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur dvinario užpildo kiekis yra nuo 30 iki 60 mas. %.
3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur saldiklis yra sukralozė, kurios kiekis yra:
- (a) nuo 0,1 iki 5 mas. %; arba
 - (b) nuo 1 iki 5 mas. %; arba
 - (c) nuo 1 iki 3 mas. %; arba
 - (d) nuo 1,5 iki 2,5 mas. %.
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dezintegrantas yra kroskarmeliozės natris, kurio kiekis yra:
- (a) nuo 0,1 iki 10 mas. %; arba
 - (b) nuo 1,5 iki 7,5 mas. %; arba
 - (c) nuo 1 iki 6 mas. %; arba
 - (d) nuo 3 iki 6 mas. %; arba
 - (e) nuo 2 iki 5 mas. %.
5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur slidumą gerinanti medžiaga yra koloidinis silicio dioksidas, kurio kiekis yra nuo 0,5 iki 3 mas. %.
6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tepalinė medžiaga yra magnio stearatas, kurio kiekis yra nuo 0,3 iki 5 mas. %.
7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė kompozicija neapima (g) drėkinamosios medžiagos.
8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti:
- apie 35 mas. % kietosios dispersijos pagal kompozicijos masę;
 - apie 13,5 mas. % manitolio pagal kompozicijos masę;
 - apie 41 mas. % laktozės pagal kompozicijos masę;
 - apie 2 mas. % sukralozės pagal kompozicijos masę;
 - apie 6 mas. % dezintegranto, kuris yra kroskarmeliozės natris, pagal kompozicijos masę;
 - apie 1 mas. % slidumą gerinančios medžiagos, kuri yra koloidinis silicio dioksidas, pagal kompozicijos masę; ir
 - apie 1,5 mas. % tepalinės medžiagos, kuri yra magnio stearatas, pagal kompozicijos masę.
9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur vienetinės dozės forma apima nuo 1 mg iki 100 mg iš esmės amorfinio arba amorfinio junginio 1.
10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur vienetinės dozės forma apima nuo 50 mg iki 100 mg iš esmės amorfinio arba amorfinio junginio 1.
11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur vienetinės dozės forma apima nuo 75 mg iki 100 mg iš esmės amorfinio arba amorfinio junginio 1.
12. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur vienetinės dozės forma apima nuo 25 iki 40 mini tablečių.
13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur kietosios dispersijos kiekis yra apie 35 mas. % farmacinės kompozicijos, o vienetinės dozės forma apima nuo maždaug 26 mini tablečių.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur vienietinės dozės forma apima apie 50 mg iš esmės amorfinio arba amorfinio junginio 1.
15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9–11 punktų, kur kietosios dispersijos kiekis yra apie 35 mas. % farmacinės kompozicijos, o vienietinės dozės forma apima maždaug nuo 39 mini tablečių.
16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur vienietinės dozės forma apima nuo 75 mg iš esmės amorfinio arba amorfinio junginio 1.
17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 13–16 punktų, kur mini tabletė yra cilindro, ovalo, kūgio, rutulio, elipsės, daugiakampio pavidalo arba jų derinio pavidalo, kur ilgiausias mini tabletės matmuo arba skersmuo yra apie 2 mm.
18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti vaikų amžiaus pacientų cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR) sukeltai ligai gydyti arba jos sunkumui mažinti, minėtas gydymo būdas apima farmacinės kompozicijos pagal bet kurį ankstesnį punktą skyrimą vaikui pacientui, kur CFTR sukelta liga yra cistinė fibrozė.
19. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 18 punktą, kur pacientas turi *CFTR* vartų reguliavimo mutaciją.
20. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 19 punktą, kur *CFTR* vartų reguliavimo mutacija yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro G551D, G178R, G551S, G970R, G1244E, S1255P, G1349D, S549N, S549R ir S1251N.
21. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 19 punktą, kur *CFTR* vartų reguliavimo mutacija yra bent viename alelyje.
22. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 19 punktą, kur *CFTR* vartų reguliavimo mutacija yra abiejuose aleliuose.
23. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 18 punktą, kur pacientas turi vieną arba abi šias žmogaus cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (*CFTR*) *geno mutacijas*: ΔF508 ir R117H.
24. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 18–23 punktus, kur pacientas yra nuo 2 iki 5 metų amžiaus.
25. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 18–23 punktus, kur pacientas yra nuo 0 iki 2 metų amžiaus.
26. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 18-23 punktus, kur pacientas sveria 14 kilogramų arba daugiau nei 14 kilogramų.
27. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 18-23 punktus, kur pacientas sveria mažiau nei 14 kilogramų.

(51) Int. Cl. **A61K 31/225** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)

(11) **4570314**

(13) T

(96) 25173384.6

(96) 2016-05-09

(97) 2025-06-18

(97) 2026-07-15

(30) 201562159703 P, 2015-05-11, US

(72) RIZKALA, Adel Redmond, US

SHI, Victor Chengwei, US

CHEN, Fabian, US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

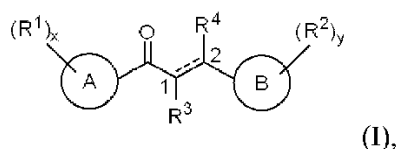
(54) Sakubitrilo ir valsartano vartojimo režimas, skirtas lėtinio sistolinio širdies nepakankamumo gydymui
 Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

- (57) 1. Sakubitrilas ir valsartanas, kurių molinis santykis yra 1:1, skirti panaudoti lėtinio sistolinio širdies nepakankamumo, kai pas pacientą yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, gydymui, kur tikslinė du kartus per dieną vartojama 200 mg sakubitrilo ir valsartano, kurių molinis santykis 1:1, dozė yra pasiekama po titravimo pradine du kartus per dieną 3 savaites vartojama 50 mg sakubitrilo ir valsartano, kurių molinis santykis 1:1, dozė, po to vartojant 100 mg sakubitrilo ir valsartano, kurių molinis santykis 1:1, dozė du kartus per dieną 3 savaites, vėliau vartojant tikslinę 200 mg sakubitrilo ir valsartano, kurių molinis santykis 1:1, dozė du kartus per dieną, ir kur pacientas anksčiau nebuvo gydytas ACE inhibitoriais arba ARB prieš pradėdant gydymą sakubitrilu ir valsartanu.
2. Sakubitrilas ir valsartanas, kurių molinis santykis yra 1:1, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur sakubitrilas ir valsartanas, kurių molinis santykis 1:1, yra tiekami junginio trinatris [3-((1S,3R)-1-bifenil-4-ilmetil-3-etoksikarbonil-1-butylkarbamoyl)propionato-(S)-3'-metil-2'-(pentanoil{2''-(tetrazol-5-ilat)bifenil-4'-ilmetil}amino)butirat] hemipentahidrato (LCZ696) pavidalu.
3. Sakubitrilas ir valsartanas, kurių molinis santykis yra 1:1, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur sakubitrilas ir valsartanas, kurių molinis santykis 1:1, yra tiekami farmacinės kompozicijos pavidalu, kur ji apima
(i) valsartaną arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską; ir
(ii) sakubitrilą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską.
4. Sakubitrilas ir valsartanas, kurių molinis santykis yra 1:1, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur
a) 50 mg sakubitrilo ir valsartano, kai molinis santykis 1:1, dozė atitinka 24 mg sakubitrilo ir 26 mg valsartano,
b) 100 mg sakubitrilo ir valsartano, kai molinis santykis 1:1, dozė atitinka 49 mg sakubitrilo ir 51 mg valsartano, ir
c) 200 mg sakubitrilo ir valsartano, kai molinis santykis 1:1, dozė atitinka 97 mg sakubitrilo ir 103 mg valsartano.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/439** (2006.01)
A61P 25/34 (2006.01)
- (11) **4265298**
- (13) T
- (96) 23197173.0
- (96) 2017-02-06
- (97) 2023-10-25
- (97) 2026-07-01
- (30) 201602145, 2016-02-05, GB
- (72) CLARKE, Anthony, GB
STEWART, Richard Alistair, GB
WILLIS, Andrew Gareth, GB
- (73) Achieve Pharma UK Limited, Henley-on-Thames, Oxfordshire RG9 1AY, GB
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Farmacinė kompozicija, apimanti citizino sukcinato druską
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 7.
- (57) 1. Vienetinė dozė, apimanti citizino sukcinato druską, suformuluotą kaip farmacinė kompozicija, kuri papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinę medžiagą.
2. Vienetinė dozė pagal 1 punktą, kur sukcinato druska yra citizino vandenilio sukcinatas.
3. Vienetinė dozė pagal 1 arba 2 punktą, kur sukcinato druska yra solvatas arba hidratas.
4. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš užpildo, dezintegranto, konservanto, tepiklio, drėkinamosios medžiagos ir jų derinių.
5. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga yra užpildas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš laktozės, kukurūzų krakmolo, kviečių krakmolo, celiuliozės, kalcio fosfato ir manitolio.
6. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur vienetinė dozė apima nuo 0,5 mg iki 10 mg sukcinato druskos.
7. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur vienetinė dozė apima nuo 1 mg iki 10 mg sukcinato druskos.

8. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur vienetinė dozė apima nuo 2 mg iki 10 mg sukcinato druskos.
9. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur vienetinė dozė apima nuo 3 mg iki 10 mg sukcinato druskos.
10. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur vienetinė dozė apima nuo 5 mg iki 10 mg sukcinato druskos.
11. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur vienetinė dozė apima 5 mg sukcinato druskos.
12. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur vienetinė dozė yra vienetinė dozės forma, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš geriamosios vienetinės dozės formos, per nosį vartojamos vienetinės dozės formos ir vietinio poveikio vienetinės dozės formos.
13. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur vienetinė dozė yra tabletės arba kapsulės formos.
14. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1–13 punktų, skirta naudoti gydant priklausomybę nuo nikotino.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/496** (2006.01)
A61K 31/345 (2006.01)
C07D 307/71 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
- (11) **3200794**
- (13) T
- (96) 15845574.1
- (96) 2015-09-29
- (97) 2017-08-09
- (97) 2026-07-22
- (86) PCT/US2015/052791
- (86) 2015-09-29
- (87) WO 2016/053938
- (87) 2016-04-07
- (30) 201462056870 P, 2014-09-29, US
- (72) EL-DEIRY, Wafik, S., US
ZHANG, Shengliang, US
- (73) The Penn State Research Foundation, University Park, PA 16802, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Priešvėžinei terapijai skirtas junginys, nukreiptas į GOF mutantinį P53 ir stimuliuojantis P73
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti gydant vėžį, susijusį su p53 mutacija, kuri apima farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį ir junginį, kurio formulė (I), arba jo druską, solvatą arba N-oksidadą:



kur formulėje (I):

žiedas A yra 5- arba 6-naris monociklinis heterociklilo žiedas;

žiedas B yra monociklinis heteroarilas, furilas, 5-nitrofurilas arba 5- arba 6-naris monociklinis heterociklilo žiedas;

ryšys tarp 1 ir 2 anglies atomų yra viengubas ryšys arba dvigubas ryšys;

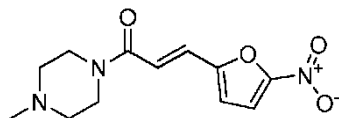
kiekvienas R¹ ir R² yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro -C₁-C₆ alkilas, -C₁-C₆ fluoralkilas, -C₁-C₆ heteroalkilas, F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OR⁵, -SR⁵, -S(=O)R⁵, -S(=O)₂R⁵, -NHS(=O)₂R⁵, -C(=O)R⁵, -OC(=O)R⁵, -CO₂R⁵, -OCO₂R⁵, -CH(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -C(=O)N(R⁵)₂, -OC(=O)N(R⁵)₂, -NHC(=O)NH(R⁵), -NHC(=O)R⁵, -NHC(=O)OR⁵, -C(OH)(R⁵)₂ ir -C(NH₂)(R⁵)₂;

žiede B yra bent viena R² grupė, ir R² yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -C(=O)R⁵, -CO₂R⁵, -S(=O)R⁵ ir -S(=O)₂R⁵;

R³ ir R⁴ kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H arba C₁-C₆ alkilas, kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 0-5 R¹ grupėmis;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H arba C_1 - C_6 alkilas;
x yra sveikasis skaičius nuo 0 iki 5; ir
y yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 5.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra (E)-1-(4-metilpiperazin-1-il)-3-(5-nitrofuran-2-il)prop-2-en-1-onas (NSC59984)



arba jo druska, solvatas arba N-oksidas.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur žiedas A yra piperazinas arba 4-metilpiperazinas.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur žiedas B yra 5- arba 6-naris monociklinis heteroarilo žiedas, pasirinktinai furilas arba 5-nitrofurilas, papildomai pasirinktinai taip, kad heteroarilo žiedas turi vieną heteroatomą, kur heteroatomas yra alfa padėtyje jungties tarp žiedo B ir 2-ojo anglies atomo atžvilgiu.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur R^3 ir R^4 kiekvienas yra vandenilis.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur žiede A yra nuo 1 iki 2 žiedo heteroatomų, pasirinktinai nuo 1 iki 2 žiedo azoto atomų.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur bent vienas iš R^2 yra elektronus pritraukianti grupė.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur bent viena R^2 grupė yra beta padėtyje jungties tarp žiedo B ir 2-ojo anglies atomo atžvilgiu.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro karcinomos, sarkomos, limfomos, leukemija, blastomos, gemalinių ląstelių vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys, kaulų vėžys, kiaušidžių vėžys, prostatos vėžys, šlapimo pūslės vėžys, gimdos kaklelio vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, odos vėžys, gliomos, stemplės vėžys, burnos ertmės vėžys, tulžies pūslės vėžys, kepenų vėžys, sėklidžių vėžys, gimdos vėžys, skydliaukės vėžys ir gerklės vėžys.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti kartu su kitomis terapijomis, pasirinktinai, kur kita terapija yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro spindulinė terapija, chemoterapija ir jų derinys.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur kita terapija yra skirta taikyti subjektui mažesniu intensyvumu, palyginti su intensyvumu, kai ji skiriama nesant šio junginio.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra susijęs su p53 funkcijos įgijimu (GOF).

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro gaubtinės žarnos vėžys, plaučių vėžys ir jų derinys.

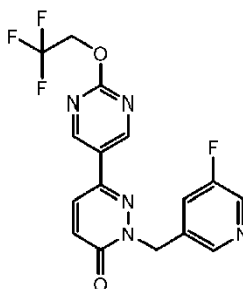
14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra gaubtinės žarnos vėžys.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys.

16. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur žiedas B yra 5- arba 6-naris heterociklilo žiedas, pasirinktinai, kur heterociklilo žiede yra vienas heteroatomas, kur heteroatomas yra alfa padėtyje jungties tarp žiedo B ir 2-ojo anglies atomo atžvilgiu.

17. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur ryšys tarp 1 ir 2 anglies atomų yra dvigubas ryšys.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/506** (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
- (11) **4583879**
- (13) T
- (96) 23783258.9
- (96) 2023-09-08
- (97) 2025-07-16
- (97) 2026-05-20
- (86) PCT/US2023/073790
- (86) 2023-09-08
- (87) WO 2024/055007
- (87) 2024-03-14
- (30) 202263375180 P, 2022-09-09, US
202263375366 P, 2022-09-12, US
202363510348 P, 2023-06-26, US
202363580334 P, 2023-09-01, US
- (72) DONOVAN, Joanne, US
COLLINS, Samuel Anthony, US
SILVERMAN, Jeffrey Alan, US
RUSSELL, Alan James, US
- (73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Piridazinono kompozicijos, skirtos neuromuskuliniams sutrikimams gydyti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



skirtas naudoti neuromuskulinio sutrikimo terapinio gydymo būdai, apimančiam junginio, kurio formulė (I), skyrimą subjektui, kuriam to reikia, nuo 1 mg iki 40 mg per parą doze.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą subjektui nuo 15 mg iki 40 mg per parą doze; pasirinktinai, kur būdas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą subjektui 15 mg, 20 mg, 25 mg arba 30 mg per parą doze; papildomai pasirinktinai, kur būdas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą subjektui 20 mg per parą doze.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą subjektui nuo 1 mg iki 20 mg per parą doze; pasirinktinai, kur būdas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą subjektui 1 mg, 2 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg arba 20 mg per parą doze.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur subjektas yra vyresnis nei 18 metų; pasirinktinai, kur būdas apima dozės skyrimą subjektui:

- (i) 10 mg junginio, kurio formulė (I), per parą;
- (ii) 15 mg junginio, kurio formulė (I), per parą; arba
- (iii) 20 mg junginio, kurio formulė (I), per parą.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur subjektas yra 18 metų arba jaunesnis; pasirinktinai, kur būdas apima dozės skyrimą subjektui:

- (i) 10 mg junginio, kurio formulė (I), per parą;
- (ii) 7,5 mg junginio, kurio formulė (I), per parą;
- (iii) 5 mg junginio, kurio formulė (I), per parą;
- (iv) 2,5 mg junginio, kurio formulė (I), per parą;

- (v) 2 mg junginio, kurio formulė (I), per parą; arba
- (vi) 1 mg junginio, kurio formulė (I), per parą.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas skyrimas:

- (i) apima minėto junginio, kurio formulė (I), pirmosios dozės ir vienos ar daugiau paskesnių minėto junginio, kurio formulė (I), dozių skyrimą ir, pasirinktinai, kur viena ar daugiau paskesnių dozių yra didesnės už pirmąją dozę;
- (ii) leidžia išlaikyti subjekto „North Star“ ambulatorinio vertinimo (NSAA) balą arba padidinti subjekto NSAA balą, palyginti su NSAA balu prieš gydymą; ir (arba)
- (iii) leidžia išlaikyti arba pagerinti vieną ar daugiau iš šių subjekto funkcinį rodiklių: maksimalią alkūnės lenkimo jėgą, palyginti su maksimalia alkūnės lenkimo jėga prieš gydymą; maksimalią kelio tiesimo jėgą, palyginti su maksimalia kelio tiesimo jėga prieš gydymą; 10 metrų ėjimo / bėgimo greitį, palyginti su 10 metrų ėjimo / bėgimo greičiu prieš gydymą; 100 metrų laiko testo greitį, palyginti su 100 metrų laiko testo greičiu prieš gydymą; 4 laiptelių kopimo laiko greitį, palyginti su 4 laiptelių kopimo laiko greičiu prieš gydymą; ir maksimalią griebimo jėgą, palyginti su maksimalios griebimo jėgos verte prieš gydymą.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėtas skyrimas:

- (i) leidžia išlaikyti kreatinkinazės aktyvumo lygį;
- (ii) leidžia sumažinti subjekto kreatinkinazės aktyvumo lygį 10 % ar daugiau, palyginti su kreatinkinazės aktyvumo lygiu prieš gydymą; arba
- (iii) leidžia padidinti subjekto kreatinkinazės aktyvumo lygį 10 % ar daugiau, palyginti su kreatinkinazės aktyvumo lygiu prieš gydymą.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėtas skyrimas:

- (i) leidžia išlaikyti subjekto liesosios masės procentinę dalį, nustatytą dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbiometrijos (DXA) būdu, arba padidinti subjekto DXA nustatytą liesosios masės procentinę dalį 5 % ar daugiau, palyginti su DXA nustatyta liesosios masės procentine dalimi prieš gydymą;
- (ii) leidžia išlaikyti subjekto greitųjų skeleto raumenų troponino I (TNNI2) koncentraciją arba sumažinti subjekto TNNI2 koncentraciją 10 % ar daugiau, palyginti su TNNI2 koncentracija prieš gydymą, ir, pasirinktinai, kur TNNI2 koncentracija nustatoma pagal SOMAscan lygį;
- (iii) leidžia sumažinti vieno ar daugiau raumenų pažeidimo biologinių žymenų baltymų koncentraciją subjekte 10 % ar daugiau, palyginti su vieno ar daugiau raumenų pažeidimo biologinių žymenų baltymų koncentracija prieš gydymą, pasirinktinai, kur vienas ar daugiau raumenų pažeidimo biologinių žymenų apima ACTN2, MYOM2, MYBPC1, PDLIM3, MYL3, TNNI2, MYL11, CKB, CKM, APOBEC2, ENO3, CA3, KLHL41, ADSS1, CAPN3, HSPB6, TNNT2, MYBPC2, GPD1(a), MUSTN1, FBP2, DUSP29, MYBPH, GPD1(b), THAP4, CHCD10 arba jų derinį; ir (arba)
- (iv) leidžia sumažinti vieno ar daugiau prouždegiminių baltymų koncentraciją subjekte 10 % ar daugiau, palyginti su vieno ar daugiau prouždegiminių baltymų koncentracija prieš gydymą, pasirinktinai, kur vienas ar daugiau prouždegiminių baltymų apima CCL22, CCL5, CXCL10, FGG, IFN- γ , IL3, PPBP, PF4 arba jų derinį; arba padidinti vieno ar daugiau priešuždegiminių baltymų koncentraciją subjekte 10 % ar daugiau, palyginti su vieno ar daugiau priešuždegiminių baltymų koncentracija prieš gydymą, pasirinktinai, kur vienas ar daugiau priešuždegiminių baltymų apima IL10, IL13, IL22, IL37, IL4 arba jų derinį.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur neuromuskulinis sutrikimas yra pasirinktas iš Bekerio raumenų distrofijos, Diušeno raumenų distrofijos, galūnių-juostos raumenų distrofijos ir MakArdlio ligos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur neuromuskulinis sutrikimas yra Bekerio raumenų distrofija.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur neuromuskulinis sutrikimas yra Diušeno raumenų distrofija.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur skyrimas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą 2 mėnesius ar ilgiau, 3 mėnesius ar ilgiau, 4 mėnesius ar ilgiau, 5 mėnesius ar ilgiau, 6 mėnesius ar ilgiau arba 7 mėnesius ar ilgiau; pasirinktinai, kur skyrimas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą 4 mėnesius ar ilgiau, 5 mėnesius ar ilgiau, 6 mėnesius ar ilgiau arba 7 mėnesius ar ilgiau; ir pasirinktinai, kur skyrimas apima junginio, kurio formulė (I), skyrimą 6 mėnesius ar ilgiau.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur prieš minėtą skyrimą būdas papildomai apima subjekto, turinčio vieną ar daugiau (a)–(g) charakteristikų, parinkimą gydymui:

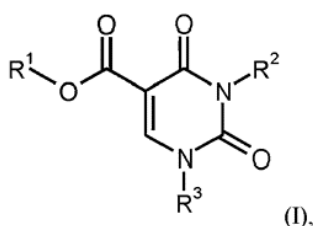
- (a) kreatinkinazės aktyvumo lygį, lygų 1000 U/L ar didesnį, 1200 U/L ar didesnį arba 1300 U/L ar didesnį;
- (b) TNNI2 koncentraciją, lygią 20 ng/mL ar didesnę, 30 ng/mL ar didesnę arba 40 ng/mL ar didesnę;
- (c) distrofino geno mutaciją;
- (d) metinį NSAA pokytį prieš gydymą nuo -0,1 iki -10 arba nuo -0,5 iki -3;
- (e) kreatinino koncentraciją serume prieš gydymą, lygią 1 mg/dL ar mažesnę, 0,8 mg/dL ar mažesnę arba 0,6 mg/dL ar mažesnę;

- (f) DXA nustatyta liesosios masės procentinę dalį, <75 %, mažesnę nei 70 %, mažesnę nei 65 % arba mažesnę nei 60 %; ir
- (g) paties subjekto nurodytą su raumenų distrofija susijusio skausmo balą, lygų 1,5 ar didesnį arba 2 ar didesnį.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 3–13 punktų, kur būdas apima junginio, kurio formulė (I), 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą dozės skyrimą subjektui, kuriam to reikia.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 3–14 punktų, kur būdas apima 10 mg junginio, kurio formulė (I), dozės per parą skyrimą subjektui, kuriam to reikia.

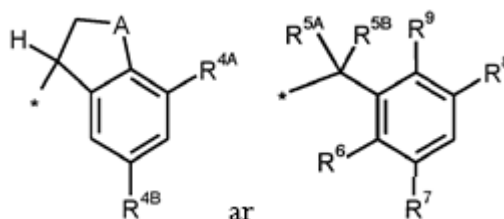
- (51) Int. Cl. **A61K 31/513** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
- (11) **4504201**
- (13) T
- (96) 23717086.5
- (96) 2023-03-31
- (97) 2025-02-12
- (97) 2026-06-03
- (86) PCT/EP2023/058464
- (86) 2023-03-31
- (87) WO 2023/194222
- (87) 2023-10-12
- (30) 202263327684 P, 2022-04-05, US
22171543, 2022-05-04, EP
- (72) D'ORLÉANS-JUSTE, Pedro, CA
LAPORTE, Catherine, CA
HEITMEIER, Stefan, DE
TINEL, Hanna, DE
DAY, Robert, CA
VINCENT, Laurence, CA
SCHWERTANI, Adel, CA
ZIMMERMANN, Katja, DE
TERSTEEGEN, Adrian, DE
- (73) Socpra Sciences Santé Et Humaines S.E.C., Sherbrooke, Québec J1L 1E2, CA
Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Chimazės inhibitoriai, skirti naudoti selektyviam trombozės tirpdymui esant tromboziniam arba tromboemboliniam sutrikimams
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Chimazės inhibitorius, skirtas naudoti ūminio išeminio insulto, praeinančiųjų išeminių priepuolių (TIA), išeminių insultų, įskaitant kardioembolinių insultų, insultų dėl prieširdžių virpėjimo, nekardioembolinių insultų, lakūninių insultų, insultų dėl stambiųjų arba smulkiųjų arterijų ligų, insultų dėl nenustatytos priežasties, kriptogeninių insultų, embolinių insultų, nenustatyto šaltinio embolinių insultų, trombozinės ir (arba) tromboembolinės kilmės įvykių, sukeliančių insultą arba praeinančiuosius išeminius priepuolius, plaučių embolijos, trombozinės mikroangiopatijos, trombozinės mikroangiopatijos esant hiperkoaguliacinėms būklėms po infekcijos, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, vakcinos sukeltos imuninės trombozinės trombocitopenijos, kraujagyslių prieigos vietos trombozės arba okliuzijos gydymui ir profilaktikai, kur chimazės inhibitorius yra junginys, kurio formulė (I)



kur

R¹ yra vandenilis, metilas arba etilas,

R² yra grupė, kurios formulė



kur

* yra prijungimo prie uracilo azoto atomo vieta,

A yra –CH₂–, –CH₂–CH₂–, –O–CH₂–## arba deguonies atomas, kuriame

yra prijungimo prie fenilo žiedo vieta,

R^{4A} yra vandenilis, fluoras, chloras, trifluormetilas arba metilas,

R^{4B} yra vandenilis, fluoras, chloras, trifluormetilas arba metilas,

su sąlyga, kad bent vienas iš R^{4A} ir R^{4B} radikalų nėra vandenilis,

R^{5A} yra vandenilis,

R^{5B} yra vandenilis,

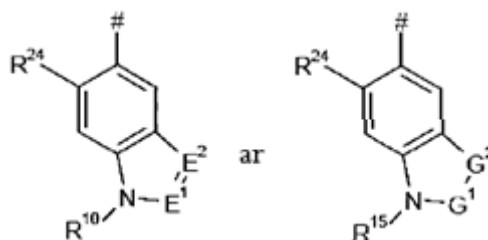
R⁶ yra vandenilis,

R⁷ yra vandenilis,

R⁸ yra fluoras, chloras, difluormetilas, trifluormetilas arba metilas,

R⁹ yra fluoras, chloras, difluormetilas, trifluormetilas arba metilas,

R³ yra grupė, kurios formulė



kur # yra prijungimo prie uracilo azoto atomo vieta,

E¹ yra CR¹¹ arba N,

kuriame

R¹¹ yra vandenilis, (C₁–C₄)-alkilas, (C₃–C₇)-cikloalkilas arba aminokarbonilas,

E² yra CR¹² arba N,

kuriame

R¹² yra vandenilis, (C₁–C₄)-alkilas arba (C₃–C₇)-cikloalkilas,

G¹ yra C=O arba SO₂,

G² yra CR^{16A}R^{16B} NR¹⁷, O arba S,

kuriame

R^{16A} yra vandenilis, fluoras, (C₁–C₄)-alkilas arba hidroksilas,

R^{16B} yra vandenilis, fluoras, chloras, (C₁–C₄)-alkilas arba trifluormetilas, arba

R^{16A} ir R^{16B} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3–6 narių karbociklą,

R¹⁷ yra vandenilis, (C₁–C₆)-alkilas, (C₃–C₇)-cikloalkilas arba (C₁–C₄)-alkoksikarbonilas, kuriame (C₁–C₆)-alkilas gali būti pakeistas 1–3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas, ciano, (C₃–C₇)-cikloalkilas, hidroksilas, trifluormetoksi, (C₁–C₄)-alkoksi, azetidinilas, oksetanilas, tetrahidrofuranas ir pirolidinilas,

R²⁴ yra fluoras arba metilas,

n yra skaičius 0 arba 1,

R¹⁰ yra (C₁–C₄)-alkilas arba (C₃–C₇)-cikloalkilas,

kuriame (C₁–C₄)-alkilas gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas, ciklopropilas, ciklobutilas, hidroksilas, metoksi, etoksi, azetidinilas, oksetanilas, tetrahidrofuranas ir pirolidinilas,

R¹⁵ yra vandenilis, (C₁–C₆)-alkilas arba (C₃–C₇)-cikloalkilas,

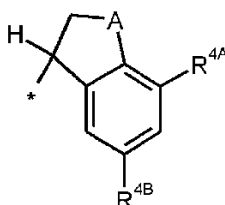
kuriame (C₁–C₆)-alkilas gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas, ciklopropilas, ciklobutilas, hidroksilas, metoksi, etoksi, azetidinilas, oksetanilas, tetrahidrofuranas ir pirolidinilas bei jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

2. Chimazės inhibitorius pagal 1 punktą, skirtas naudoti ūminio išeminio insulto, praeinančiųjų išeminių priepuolių (TIA), išeminių insultų, įskaitant kardioembolinius insultus, insultų dėl prieširdžių virpėjimo, nekardioembolinių insultų, lakūninių insultų, insultų dėl stambiųjų arba smulkiųjų arterijų ligų, insultų dėl nenustatytos priežasties, kriptogeninių insultų, embolinių insultų, nenustatyto šaltinio embolinių insultų, trombozinės ir (arba) tromboembolinės kilmės įvykių, sukeliančių insultą arba praeinančiuosius išeminius priepuolius, plaučių embolijos, trombozinės mikroangiopatijos, trombozinės mikroangiopatijos esant hiperkoaguliacinėms būklėms po infekcijos, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, vakcinos sukeltos imuninės trombozinės trombocitopenijos, kraujagyslių prieigos vietos trombozės arba okliuzijos gydymui ir profilaktikai, kur chimazės inhibitorius yra junginys, kurio formulė (I)

kur

R¹ yra vandenilis, metilas arba etilas,

R² yra grupė, kurios formulė



kur

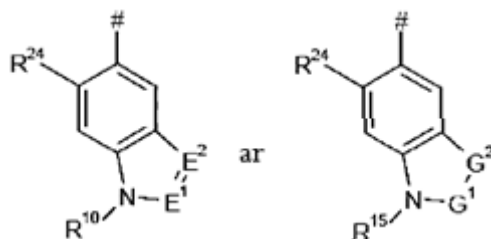
* yra prijungimo prie uracilo azoto atomo vieta,

A yra –CH₂–,

R^{4A} yra chloras arba trifluormetilas,

R^{4B} yra vandenilis,

R³ yra grupė, kurios formulė



kur # yra prijungimo prie uracilo azoto atomo vieta,

E¹ yra CR¹¹,

kuriame R¹¹ yra vandenilis,

E² yra N,

G¹ yra C=O,

G² yra CR^{16A}R^{16B} NR¹⁷, O arba S,

kuriame

R^{16A} yra vandenilis, fluoras, metilas arba hidroksilas,

R^{16B} yra vandenilis, fluoras, metilas arba trifluormetilas, arba

R^{16A} ir R^{16B} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilo žiedą,

R¹⁷ yra vandenilis, (C₁–C₄)-alkilas arba (C₃–C₅)-cikloalkilas,

kuriame (C₁–C₄)-alkilas gali būti pakeistas 1–3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas, ciano, ciklopropilas, ciklobutilas, hidroksilas, trifluormetoksi, metoksi, etoksi, azetidinilas, oksetanilas, tetrahidrofuranas ir piroolidinilas,

R²⁴ yra vandenilis arba fluoras,

R¹⁰ yra (C₁–C₄)-alkilas,

R¹⁵ yra vandenilis, metilas arba etilas,

kuriame metilas arba etilas gali būti pakeisti 1 pakaitu, parinktu iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas ir ciklopropilas

bei jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

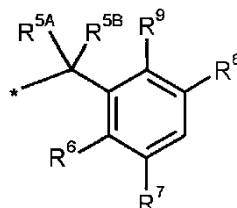
3. Chimazės inhibitorius pagal 2 punktą, skirtas naudoti ūminio išeminio insulto, praeinančiųjų išeminių priepuolių (TIA), išeminių insultų, įskaitant kardioembolinius insultus, insultų dėl prieširdžių virpėjimo, nekardioembolinių insultų, lakūninių insultų, insultų dėl stambiųjų arba smulkiųjų arterijų ligų, insultų dėl nenustatytos priežasties, kriptogeninių insultų, embolinių insultų, nenustatyto šaltinio embolinių insultų, trombozinės ir (arba) tromboembolinės kilmės įvykių, sukeliančių insultą arba praeinančiuosius išeminius priepuolius, plaučių embolijos, trombozinės mikroangiopatijos, trombozinės mikroangiopatijos esant hiperkoaguliacinėms būklėms po infekcijos, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, vakcinos sukeltos

imuninės trombozinės trombocitopenijos, kraujagyslių prieigos vietos trombozės arba okliuzijos gydymui ir profilaktikai, kur chimazės inhibitorius yra junginys, kurio formulė (I)

kur

R¹ yra vandenilis,

R² yra grupė, kurios formulė



kur

* yra prijungimo prie uracilo azoto atomo vieta,

R^{5A} yra vandenilis,

R^{5B} yra vandenilis,

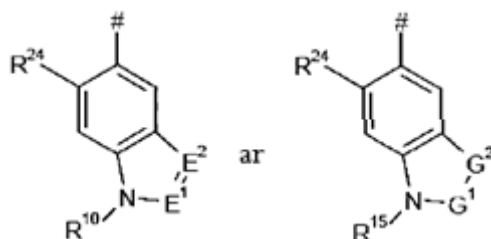
R⁶ yra vandenilis,

R⁷ yra vandenilis,

R⁸ yra fluoras, chloras arba trifluormetilas,

R⁹ yra fluoras, chloras, trifluormetilas arba metilas,

R³ yra grupė, kurios formulė



kur # yra prijungimo prie uracilo azoto atomo vieta,

E¹ yra CR¹¹,

kuriame R¹¹ yra vandenilis,

E² yra N,

G¹ yra C=O,

G² yra CR^{16A}R^{16B} NR¹⁷, O arba S,

kuriame

R^{16A} yra vandenilis, fluoras, metilas arba hidroksilas,

R^{16B} yra vandenilis, fluoras, metilas arba trifluormetilas, arba

R^{16A} ir R^{16B} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilo žiedą,

R¹⁷ yra vandenilis, (C₁–C₄)-alkilas arba (C₃–C₅)-cikloalkilas,

kuriame (C₁–C₄)-alkilas gali būti pakeistas 1–3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas, ciano, ciklopropilas, ciklobutilas, hidroksilas, trifluormetoksi, metoksi, etoksi, azetidinilas, oksetanilas, tetrahidrofuranas ir piroolidinilas,

R²⁴ yra vandenilis arba fluoras,

R¹⁰ yra (C₁–C₄)-alkilas,

R¹⁵ yra vandenilis, metilas arba etilas,

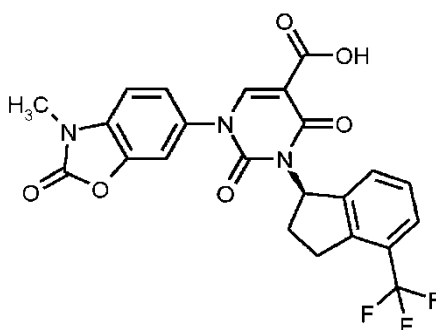
kuriame metilas arba etilas gali būti pakeisti 1 pakaitu, parinktu iš grupės, kurią sudaro fluoras, trifluormetilas ir ciklopropilas

bei jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

4. Chimazės inhibitorius pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti ūminio išeminio insulto, praeinančiųjų išeminių priepuolių (TIA), išeminių insultų, įskaitant kardioembolinius insultus, insultų dėl prieširdžių virpėjimo, nekardioembolinių insultų, lakūninių insultų, insultų dėl stambiųjų arba smulkiųjų arterijų ligų, insultų dėl nenustatytos priežasties, kriptogeninių insultų, embolinių insultų, nenustatyto šaltinio embolinių insultų, trombozinės ir (arba) tromboembolinės kilmės įvykių, sukeliančių insultą arba praeinančiuosius išeminius priepuolius, plaučių embolijos, trombozinės mikroangiopatijos, trombozinės mikroangiopatijos esant hiperkoaguliacinėms būklėms po infekcijos, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, vakcinų sukeltos imuninės trombozinės trombocitopenijos, kraujagyslių prieigos vietos trombozės arba okliuzijos gydymui ir profilaktikai, kur chimazės inhibitorius yra junginys, kurio formulė (I), pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: 1-(1,3-dimetil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-il)-2,4-dioks-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras), 1-(6-fluor-1,3-dimetil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-il)-2,4-dioks-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-

tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras), 1-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-6-il)-2,4-diokso-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras), 2,4-diokso-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1-(1,3,3-trimetil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras), 1-(1'-metil-2'-okso-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indol]-5'-il)-2,4-diokso-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras), 1-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-6-il)-2,4-diokso-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras) ir etil-1-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-6-il)-2,4-diokso-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat (R enantiomeras).

5. Chimazės inhibitorius pagal 1, 2 arba 4 punktą, skirtas naudoti ūminio išeminio insulto, praeinančiųjų išeminių priepuolių (TIA), išeminių insultų, įskaitant kardioembolinius insultus, insultų dėl prieširdžių virpėjimo, nekardioembolinių insultų, lakūninių insultų, insultų dėl stambiųjų arba smulkiųjų arterijų ligų, insultų dėl nenustatytos priežasties, kriptogeninių insultų, embolinių insultų, nenustatyto šaltinio embolinių insultų, trombozinės ir (arba) tromboembolinės kilmės įvykių, sukeliančių insultą arba praeinančiuosius išeminius priepuolius, plaučių embolijos, trombozinės mikroangiopatijos, trombozinės mikroangiopatijos esant hiperkoaguliacinėms būklėms po infekcijos, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, vakcinų sukeltos imuninės trombozinės trombocitopenijos, kraujagyslių prieigos vietos trombozės arba okliuzijos gydymui ir profilaktikai, kur chimazės inhibitorius, kurio formulė (I), yra 1-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-6-il)-2,4-diokso-3-[(1R)-4-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksirūgštis (R enantiomeras), kurios formulė



6. Vieno arba kelių junginių, kurių formulė (I), derinys su vienu arba keliais kitais veikliaisiais junginiais, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1–6 punktų kartu su viena arba keliomis inertinėmis, netoksiškomis, farmaciniu požiūriu tinkamomis pagalbinėmis medžiagomis, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

8. Chimazės inhibitorius pagal bet kurį iš 1–5 punktų, skirtas naudoti ūminio išeminio insulto, praeinančiųjų išeminių priepuolių (TIA), išeminių insultų, įskaitant kardioembolinius insultus, pvz., insultus dėl prieširdžių virpėjimo, nekardioembolinių insultų, pvz., lakūninių insultų, insultų dėl stambiųjų arba smulkiųjų arterijų ligų arba insultų dėl nenustatytos priežasties, kriptogeninių insultų, embolinių insultų, nenustatyto šaltinio embolinių insultų arba trombozinės ir (arba) tromboembolinės kilmės įvykių, sukeliančių insultą arba praeinančiuosius išeminius priepuolius (TIA), plaučių embolijos, trombozinės mikroangiopatijos, trombozinės mikroangiopatijos esant hiperkoaguliacinėms būklėms po infekcijos, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, vakcinų sukeltos imuninės trombozinės trombocitopenijos, kraujagyslių prieigos vietos trombozės arba okliuzijos gydymo ir (arba) profilaktikos būde, apimančiame bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba vaistinio preparato, apimančio bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1–5 punktų kartu su inertiniu, netoksišku, farmaciniu požiūriu priimtiniu priedu, terapiškai veiksmingo kiekio sisteminį ir (arba) vietinį skyrimą.

9. Chimazės inhibitorius pagal bet kurį iš 1–5 punktų, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur vaistinis preparatas papildomai apima bent vieną kitą veiklųjį junginį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro antikoagulantai ir (arba) antitrombocitiniai vaistai.

10. Vaistinis preparatas, apimantis junginį, kurio formulė (I), skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų kartu su viena arba keliomis kitomis veikliosiomis medžiagomis, pasirinktomis iš grupės, kurią sudaro antikoagulantai ir (arba) antitrombocitiniai vaistai.

- (51) Int. Cl. **A61K 31/4439** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
- (11) **4054572**

- (13) T
- (96) 20803127.8
- (96) 2020-11-04
- (97) 2022-09-14
- (97) 2026-06-03
- (86) PCT/EP2020/081008
- (86) 2020-11-04
- (87) WO 2021/089649
- (87) 2021-05-14
- (30) 201962930267 P, 2019-11-04, US
- (72) CHIEN, Caly, US
HELLEMANS, Peter, BE
YU, Alex, US
- (73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., Horsham, PA 19044, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Apalutamidas, skirtas nemetastazavusiam kastracijai atspariam prostatos vėžiui gydyti subjektams, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.
- (57) 1. Apalutamidas, skirtas naudoti gydant vyrus, sergančius nemetastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu (nmCRPC), pagal gydymo būdą, apimančią 120 mg apalutamido per parą skyrimą vyrams, kuriems reikalingas toks gydymas ir kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
2. Apalutamidas, skirtas naudoti gydant vyrus, sergančius nemetastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu (nmCRPC), pagal gydymo būdą, apimančią:
- sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo nustatymą vyrui; ir
 - 120 mg apalutamido per parą skyrimą vyrui nmCRPC gydyti.
3. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vyrui nustatyta normali širdies būklė ir funkcija, nebūtinai, kur normali širdies būklė ir funkcija apima sinusinį ritmą, širdies plakimo dažnį nuo maždaug 50 iki maždaug 100 kartų per minutę ir QTc intervalą, neviršijantį maždaug 480 ms.
4. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vyrui nustatytas:
- a) kreatinino klirensas, neviršijantis maždaug 45 ml/min./1,73 m²; ir (arba)
 - b) stabilus kepenų funkcijos sutrikimas.
5. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vyro kraujospūdis yra:
- a) sistolinis – tarp maždaug 90 ir maždaug 170 mmHg; ir (arba)
 - b) diastolinis – mažesnis nei maždaug 100 mmHg.
6. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vyrui:
- a) kartu skiriamas sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo gydymas, nebūtinai, kur kartu skiriamas gydymas apima vieną arba daugiau šių vaistų: antihipertenzinius vaistus, kalcio kanalų blokatorius, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus, diuretikus, cholesterolio kiekį mažinančius vaistus, geriamuosius vaistus nuo diabeto ir elektrolitų pakaitalus; ir (arba)
 - b) nėra skiriamas stiprus CYP2C8 arba CYP3A4 inhibitorius arba induktoriaus.
7. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:
- a) apalutamido skyrimas nėra susijęs su padidėjusia nepageidaujamų reiškinių rizika, palyginti su nmCRPC sergančiu vyru, kuris nėra gydomas apalutamidu; arba
 - b) apalutamido skyrimas yra susijęs su padidėjusia nepageidaujamų reiškinių rizika, palyginti su nmCRPC sergančiu vyru, kuris nėra gydomas apalutamidu.
8. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nmCRPC yra didelės rizikos nmCRPC.
9. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apalutamido skyrimas padidina vyro išgyvenamumą be metastazių, palyginti su vyru, sergančiu nmCRPC ir nevartojančiu apalutamido, populiacijos išgyvenamumo be metastazių rodikliu.
10. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vyro prostatos specifinio antigeno padvigubėjimo laikas (PSADT) yra ne ilgesnis kaip 10 mėnesių.
11. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:

- a) vyrui anksčiau buvo skirta mažiausiai viena vėžio terapija, kur nebūtinai ankstesnė vėžio terapija buvo atliekama, naudojant bikalutamidą, flutamidą arba nilutamidą; arba
b) vyras anksčiau nebuvo gydytas.

12. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apalutamidas vyrui skiriamas:
a) kasdien;
b) per burną; ir (arba)
c) per burną, laikantis nuolatinio kasdienio dozavimo grafiko.

13. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apalutamidas yra pagamintas kaip kieta vaisto forma, kur nebūtinai apalutamidas yra pagamintas kaip tabletė.

14. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apalutamidas:
a) skiriamas kartu su androgenų deprivacijos terapija (ADT);
b) skiriamas kartu su gonadotropiną išskiriančio hormono agonistu arba antagonistu; ir (arba)
c) vartojamas kartu su abipuse orchiektomija.

(51)	Int. Cl.	A61K 31/4439	(2006.01)
		A61K 31/192	(2006.01)
		A61K 31/4152	(2006.01)
		A61K 31/4155	(2006.01)
		A61K 31/4166	(2006.01)
		A61K 31/4178	(2006.01)
		A61K 31/426	(2006.01)
		A61K 31/427	(2006.01)
		A61K 31/4365	(2006.01)
		A61K 31/496	(2006.01)
		A61P 35/00	(2006.01)

(11) **4438126**

(13) T

(96) 24194760.5

(96) 2018-04-30

(97) 2024-10-02

(97) 2026-06-17

(30) 201762572791 P, 2017-10-16, US

201862617745 P, 2018-01-16, US

201862630594 P, 2018-02-14, US

(72) MOLINA, Arturo, US

(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., Horsham, PA 19044, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Apalutamidas, skirtas naudoti nemetastazavusiam kastracijai atspariam prostatos vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Apalutamidas, skirtas naudoti taikant būdą, skirtą pagerinti vyrų, sergančių nemetastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu (nmKAPV), bendrąjį išgyvenamumą, kur būdas apima apalutamido skyrimą vyrams kartu su androgenų deprivacijos terapija (ADT), kur pagerinimas nustatomas, palyginti su placebo skyrimu kartu su ADT.

2. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima nmKAPV sergančių vyrų populiacijos vidutinio bendrojo išgyvenamumo pagerinimą, skiriant vyrams apalutamidą kartu su ADT, kur pagerinimas nustatomas, palyginti su nmKAPV sergančių vyrų populiacijos, gydytos placebo kartu su ADT, vidutiniu bendrojo išgyvenamumu.

3. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pagerinimas nustatomas, palyginti su nmKAPV sergančių vyrų populiacijos, gydytos placebo kartu su ADT, vidutiniu bendrojo išgyvenamumu.

4. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur apalutamido skyrimas teikia geresnį priešvėžinį poveikį, vertinamą pagal bendrąjį išgyvenamumą ir laiką iki citotoksinės chemoterapijos pradžios, kur šis pagerinimas nustatomas, palyginti su placebo skyrimu kartu su ADT.

5. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur būdas papildomai apima vyrų laiką iki simptomų progresavimo pagerinimą, kur laiko iki simptomų progresavimo pagerinimas nustatomas, palyginti su placebo skyrimu kartu su ADT.

6. Apalutamidas, skirtas naudoti taikant būdą, skirtą pagerinti laiką iki simptomų progresavimo vyrams, sergantiems nemetastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu (nmKAPV), kur būdas apima apalutamido skyrimą vyrams kartu su androgenų deprivacijos terapija (ADT), kur pagerinimas nustatomas, palyginti su placebo skyrimu kartu su ADT.

7. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur būdas apima vidutinio laiko iki simptomų progresavimo pagerinimą vyrų, sergančių nmKAPV, populiacijai, skiriant vyrams apalutamidą kartu su ADT, kur pagerinimas nustatomas, palyginti su nmKAPV sergančių vyrų populiacijos, gydytos placebo kartu su ADT, vidutiniu bendruoju išgyvenamumu.

8. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur pagerinimas nustatomas, palyginti su nmKAPV sergančių vyrų populiacijos, gydytos placebo kartu su ADT, vidutiniu laiku iki simptomų progresavimo.

9. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 6–8 punktų, kur apalutamido skyrimas teikia geresnį priešvėžinį poveikį, vertinamą pagal laiką iki simptomų progresavimo ir laiką iki citotoksinės chemoterapijos pradžios, kur pagerinimas nustatomas, palyginti su placebo skyrimu kartu su ADT.

10. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nmKAPV yra didelės rizikos nmKAPV.

11. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur (kiekvieno) vyro prostatos specifinio antigeno padvigubėjimo laikas (PSADT) yra ne ilgesnis kaip 10 mėnesių.

12. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apalutamidas skiriamas per burną, maždaug 240 mg doze per parą.

13. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur, jei (bet kuris iš) vyrų, kuriems skiriamas apalutamidas, patiria 3 laipsnio arba didesnę toksiškumą, arba netoleruojamą šalutinį poveikį, apalutamido dozavimas tam vyrui stabdomas, kol simptomai pagerės iki ne didesnių nei 1 laipsnio arba iki pradinio laipsnio, tada apalutamido dozavimas tam vyrui tęsiamas ta pačia doze arba sumažinta 180 mg arba 120 mg doze per parą.

14. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur apalutamido dozavimas tęsiamas sumažinta 180 mg arba 120 mg doze per parą.

15. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ADT yra priemonės, palaikančios kastracinę testosterono koncentraciją, kartu skiriant GnRH agonistą / antagonistą arba orchiektomiją.

16. Apalutamidas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pradinė dozė nekoreguojama, kai apalutamidas skiriamas kartu su stipriu CYP2C8 inhibitoriumi, tokiu kaip gemfibrozilis, arba stipriu CYP3A4 inhibitoriumi, tokiu kaip itrakonazolas arba ketokonazolas.

(51)	Int. Cl.	A61K 38/00	(2006.01)
		A61K 38/48	(2006.01)
		A61K 39/395	(2006.01)
		C07K 16/40	(2006.01)
		C12N 9/50	(2006.01)
		A61P 37/06	(2006.01)
(11)		3668531	
(13)		T	
(96)		18845831.9	
(96)		2018-08-14	
(97)		2020-06-24	
(97)		2026-06-24	
(86)		PCT/US2018/046690	
(86)		2018-08-14	
(87)		WO 2019/036460	
(87)		2019-02-21	
(30)		201762545864 P, 2017-08-15, US	
		201762574690 P, 2017-10-19, US	
		201862630756 P, 2018-02-14, US	
		201862637281 P, 2018-03-01, US	

- (72) DEMOPULOS, Gregory A., US
DUDLER, Thomas, US
SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, GB
- (73) Omeros Corporation, Seattle, WA 98119, US
University of Leicester, Leicester LE1 7RH, GB
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) MASP-2 inhibitorinis monokloninis antikūnas, skirtas GVHD gydyti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Kompozicija, apimanti MASP-2 inhibitorinio monokloninio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento kiekį, pakankamą nuo MASP-2 priklausomai komplemento lėktinio kelio aktyvacijai slopinti, skirta naudoti transplantato prieš šeimininką ligai (GVHD) gydyti žmogui, kur MASP-2 inhibitorinis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, apimantį CDR-H1, CDR-H2 ir CDR-H3, kurių aminorūgščių seka nurodyta kaip SEQ ID Nr. 67, ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną, apimantį CDR-L1, CDR-L2 ir CDR-L3, kurių aminorūgščių seka nurodyta kaip SEQ ID Nr. 70.
2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima žmogaus, sergančio transplantato prieš šeimininką ligą, nustatymą prieš žmogui skiriant kompoziciją, apimančią MASP-2 inhibitorinio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento kiekį, pakankamą nuo MASP-2 priklausomai komplemento aktyvacijai slopinti.
3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektui anksčiau buvo atlikta kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija.
4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas serga ūmine GVHD.
5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas serga lėtine GVHD.
6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas serga steroidams atsparia GVHD.
7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėtas MASP-2 inhibitorinis antikūnas skiriamas nuo 1 mg/kg iki 10 mg/kg doze bent kartą per savaitę.
8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas patiria vieną arba daugiau su transplantato prieš šeimininką ligą susijusių neurologinių simptomų, o būdas apima kompozicijos, apimančios MASP-2 inhibitorinio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento kiekį, pakankamą vienam arba daugiau su transplantato prieš šeimininką ligą susijusių neurologinių simptomų gydyti, užkirsti jiems kelią arba juos palengvinti, skyrimą subjektui.
9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur vienas ar daugiau su transplantato prieš šeimininką ligą susijusių neurologinių simptomų parenkami iš grupės, kurią sudaro astenija, parestezijos, tetraplegija, sensorinis ir motorinis deficitas, disautonominė polineuropatija ir (arba) neurogeninė šlapimo pūslė.
10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur MASP-2 inhibitorinis antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, apimantį SEQ ID Nr. 67, ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną, apimantį SEQ ID Nr. 70.

- (51) Int. Cl. **A61K 38/26** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
- (11) **4096703**
- (13) T
- (96) 21748068.0
- (96) 2021-01-22
- (97) 2022-12-07
- (97) 2026-06-17
- (86) PCT/US2021/014535
- (86) 2021-01-22
- (87) WO 2021/154593
- (87) 2021-08-05

- (30) 202062967867 P, 2020-01-30, US
- (72) COGLAN, Matthew Paul, US
HAUPT, Axel, US
MURAKAMI, Masahiro, US
RIESMEYER, Jeffrey Scott, US
- (73) ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, IN 46206-6288, US
- (74) Liudmila GERASIMOVICH, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
- (54) Tirzepatidas, skirtas naudoti nuo širdies nepakankamumo su išsaugota išstūmimo frakcija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti paciento širdies nepakankamumo su išsaugota išstūmimo frakcija (ŠNIF) gydymui, profilaktikai arba progresavimo lėtinimui, kur tirzepatido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos veiksmingas kiekis yra skiriamas pacientui kartą per savaitę.
2. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kai pacientas serga 2 tipo cukriniu diabetu.
3. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kai paciento svoris rodo nutukimą.
4. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kai paciento svoris nerodo nutukimo.
5. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur tirzepatido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas sumažina hospitalizavimo dėl ŠNIF riziką.
6. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur tirzepatido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas sumažina mirties nuo ŠNIF riziką.
7. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur paciento šešių minučių ėjimo testo rezultatai pagerėja apie 10 %.
8. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur sumažėja rizika, kad pacientui pasireikš toliau nurodytų baigčių visuma: hospitalizavimas dėl ŠNIF arba mirtis.
9. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur tirzepatido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skirtinas veiksmingas kiekis pasirenkamas iš maždaug 5,0 mg, maždaug 10,0 mg ir maždaug 15,0 mg.
10. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur tirzepatido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skirtinas veiksmingas kiekis yra maždaug 15,0 mg.
11. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kur tirzepatido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos skyrimas kartą per savaitę tęsiamas mažiausiai 2 metus.
12. Tirzepatidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur pacientui arba yra nustatyta daug širdies ir kraujagyslių ligos rizikos veiksnių nesant nustatytos širdies ir kraujagyslių ligos, arba yra nustatyta širdies ir kraujagyslių liga.

- (51) Int. Cl. **A61K 39/395** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
- (11) **3883607**
- (13) T
- (96) 19887792.0
- (96) 2019-11-19
- (97) 2021-09-29
- (97) 2026-06-24
- (86) PCT/IB2019/059939
- (86) 2019-11-19

- (87) WO 2020/104943
(87) 2020-05-28
(30) 201862769889 P, 2018-11-20, US
201962796673 P, 2019-01-25, US
201962810617 P, 2019-02-26, US
201962817711 P, 2019-03-13, US
201962915115 P, 2019-10-15, US
(72) ANGSA, Julianty, US
BRANIGAN, Patrick, US
DEPRIMO, Samuel, US
FLAVIN, Susan, US
LI, Shu, US
LIU, Xuejun, US
MUNOZ, Ernesto, US
RANDAZZO, Bruce, US
(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Saugus ir veiksmingas psoriazės gydymo būdas naudojant guselkumabą
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas prieš IL-23, skirtas naudoti PASI90 pasiekti, praėjus 48 savaitėms po pradinio gydymo pacientams, sergantiems psoriaze ir psoriaziniu artritu, veiksmingiau nei vartojant sekukinumabą, kur gydymas apima:
klinikiniais tyrimais patvirtinto saugaus ir veiksmingo antikūno prieš IL-23 kiekio skyrimą pacientams po oda, kur antikūnas prieš IL-23:
skiriamas pradine doze, doze praėjus 4 savaitėms ir po to jis dozuojamas kas 8 savaites;
skiriamas 100 mg doze; ir
yra guselkumabas.

2. Antikūnas prieš IL-23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas prieš IL-23 yra saugus ir veiksmingas psoriazei gydyti paciento kūno srityje, pasirinktoje iš grupės, sudarytos iš galvos odos, nagų, plaštakų ir pėdų.

3. Antikūnas prieš IL-23, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas prieš IL-23 yra kompozicijoje, apimančioje 100 mg/ml antikūno; 7,9 % (w/v) sukrozės, 4,0 mM histidino, 6,9 mM L-histidino monohidrochlorido monohidrato; 0,053 % (w/v) polisorbato 80 farmacinėje kompozicijoje; kur skiediklis yra standartinės būsenos vanduo.

4. Antikūnas prieš IL-23, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientas gydomas nuo vidutinio sunkumo arba sunkios psoriazės.

- (51) Int. Cl. **A61K 47/68** (2017.01)
A61K 47/54 (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
(11) **4183421**
(13) T
(96) 21855628.0
(96) 2021-08-13
(97) 2023-05-24
(97) 2026-06-03
(86) PCT/CN2021/112462
(86) 2021-08-13
(87) WO 2022/033578
(87) 2022-02-17
(30) 202010814877, 2020-08-13, CN
(72) ZHANG, Xiquan, CN
CHEN, Tianxi, CN
FENG, Weiwei, CN
ZHANG, Bing, CN
TANG, Xiaoqi, CN
XU, Tongjie, CN
WANG, Xiaojin, CN
SHENG, Huace, CN

ZHANG, Zhengping, CN

WANG, Hua, CN

GAO, Yong, CN

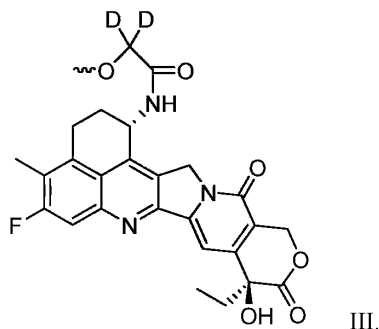
(73) Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd., Lianyungang City, Jiangsu 222062, CN
Nanjing Shunxin Pharmaceuticals Co., Ltd. of Chiatai Tianqing Pharmaceutical Group, Nanjing City, Jiangsu 211100, CN

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

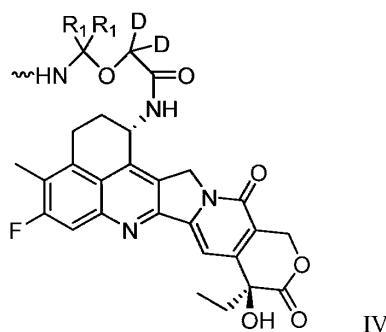
(54) Antikūno ir vaisto konjugatas

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugatas, kurio bendroji formulė $Ab-(L-U)_n$, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur Ab reiškia antikūno fragmentą, L reiškia jungtuko dalį, U reiškia citotoksino vaisto dalį, ir n yra sveikasis skaičius arba dešimtainis skaičius, pasirinktas iš grupės, kuri susideda nuo 1 iki 10, kur U yra kamptotecino topoizomerazės I inhibitorius, ir L dalyje ir (arba) U dalyje yra deuterinta modifikacija, ir kur antikūno ir vaisto konjugatas apima struktūrą, kurios formulė III, pateiktą žemiau:

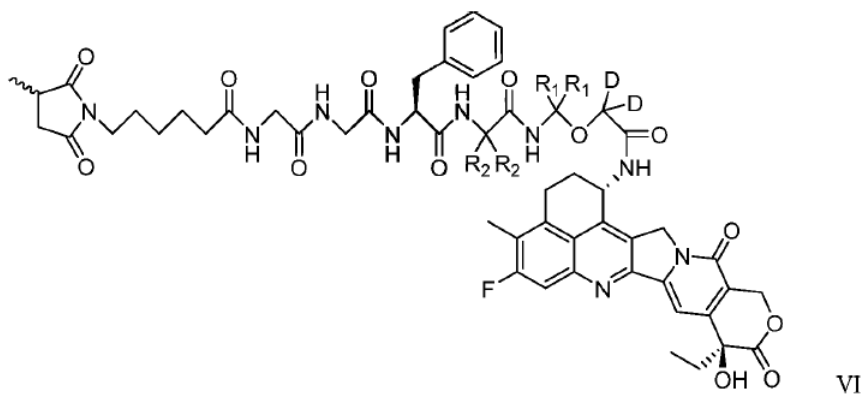


2. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 1 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas apima struktūrą, kurios formulė IV, pateiktą žemiau:



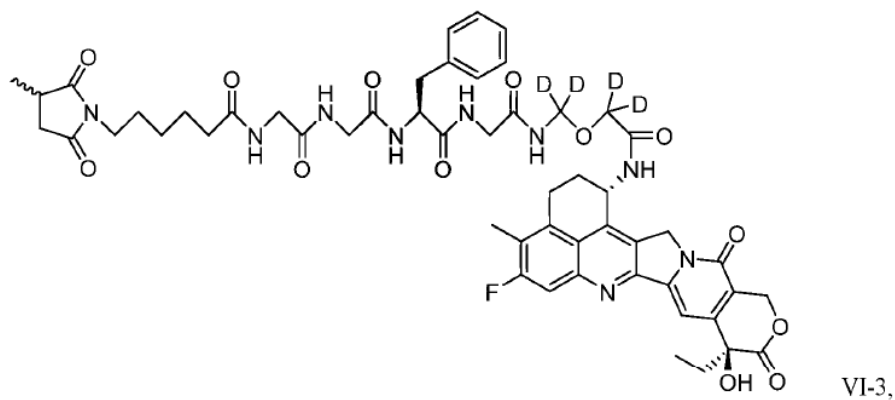
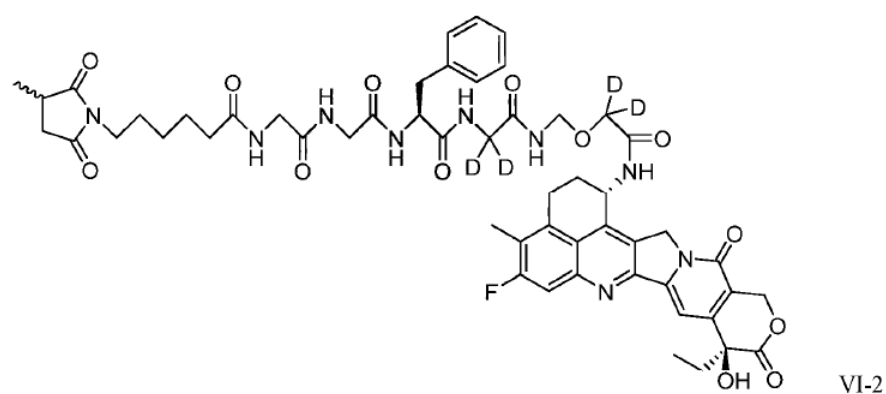
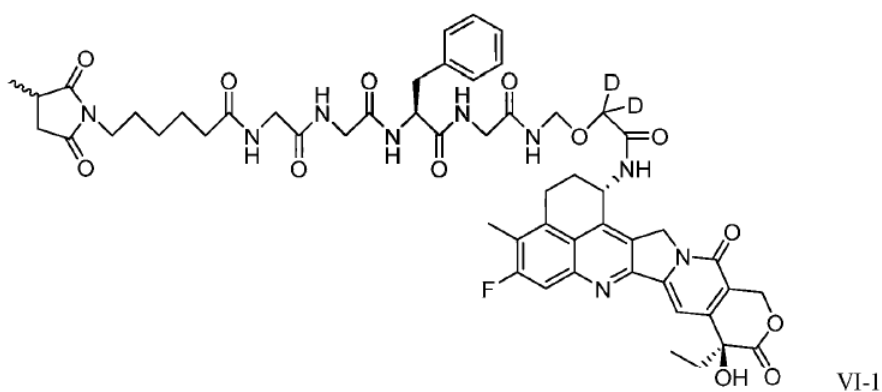
formulėje IV R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio (H) ir deuterio (D).

3. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas apima struktūrą, kurios formulė VI, pateiktą žemiau

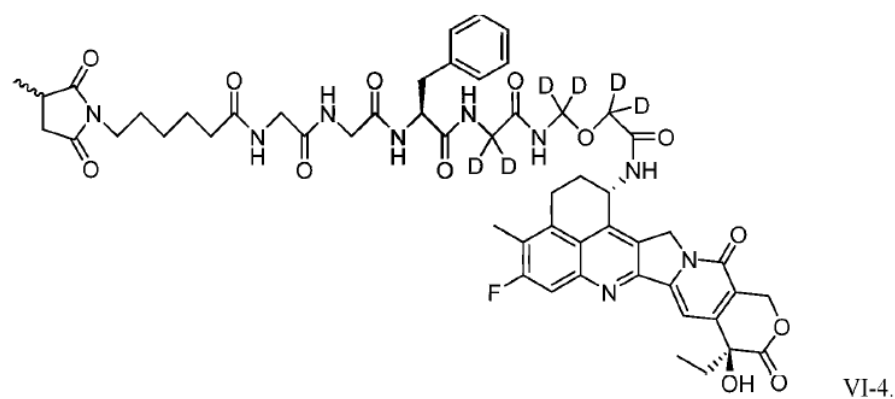


kur R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio (H) ir deuterio (D).

4. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 3 punktą, kur formulės VI struktūra yra VI-1, VI-2, VI-3 arba VI-4 pateikta žemiau:



arba



5. Antikūno ir vaisto konjugatas arba jo farmaciškai priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur Antikūnas yra antikūnas, galintis specifiškai prisijungti prie HER2; Antikūnas apima pirmąjį antigeną surišančią fragmentą, kuris yra monovalentinis ir specifiškai prisijungia prie HER2 ECD4 epitopo HER2 ekspresuojančioje ląstelėje, ir pirmasis antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2, sunkiosios grandinės CDR3, lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3, sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2 ir sunkiosios grandinės CDR3 apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 43, 28 ir 29, ir lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3 apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 30, 31 ir 32.

6. Antikūno ir vaisto konjugatas arba jo farmaciškai priimtina druska arba solvatas pagal 5 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, sunkiosios grandinės kintamoji sritis apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 35, o lengvosios grandinės kintamoji sritis apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 36.

7. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 6 punktą, kur pirmojo antigeną surišančio fragmento VH ir VL yra išdėstyti nuo N galo iki C galo tokia tvarka: VH-jungtukas-VL.

8. Antikūno ir vaisto konjugatas arba jo farmaciškai priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur antikūno fragmentas Ab papildomai apima antrąjį antigeną surišančią fragmentą, kuris yra monovalentinis ir specifiškai jungiasi prie HER2 ECD2 epitopo HER2 ekspresuojančioje ląstelėje, antrasis antigeną surišantis fragmentas yra Fab, o antrasis antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2, sunkiosios grandinės CDR3, lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3, sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2 ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančios aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 45, 46 ir 47, ir lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3, apimančios aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 48, 49 ir 50.

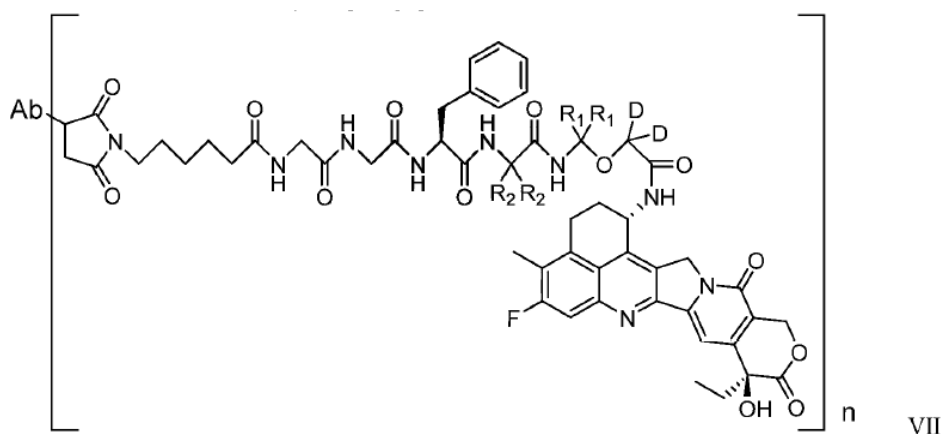
9. Antikūno ir vaisto konjugatas arba jo farmaciškai priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 5–8 punktų, kur antrasis antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančias aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 37 ir 38.

10. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 5–9 punktų, kur antikūno dalis Ab apima imunoglobulino funkcinį domeną, funkcionaliai prijungtą prie pirmojo antigeną surišančio fragmento ir (arba) antrojo antigeną surišančio fragmento, imunoglobulino funkcinis domenas apima: i. vieną arba daugiau iš CL, CH1, CH2 arba CH3, arba ii. Fc.

11. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 10 punktą, kur Fc yra dimerinis Fc, apimantis pirmąjį Fc polipeptidą ir antrąjį Fc polipeptidą, pirmasis antigeną surišantis fragmentas yra funkcionaliai prijungtas prie pirmojo Fc polipeptido, ir antrasis antigeną surišantis fragmentas yra funkcionaliai prijungtas prie antrojo Fc polipeptido.

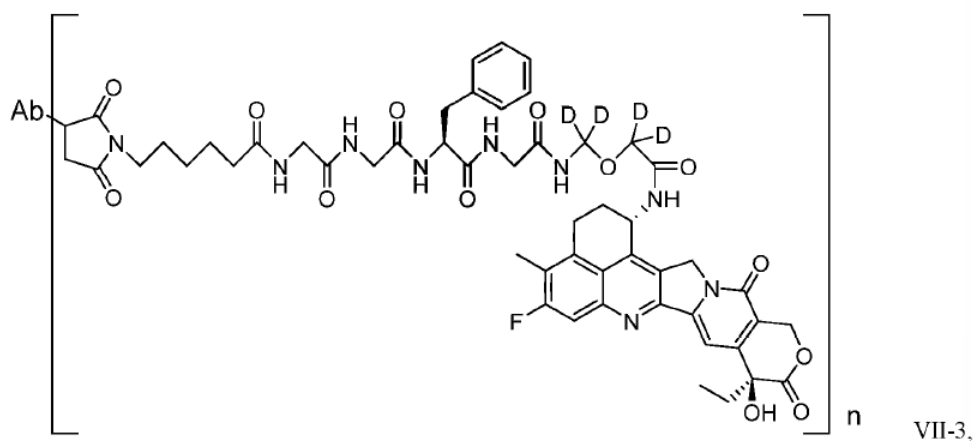
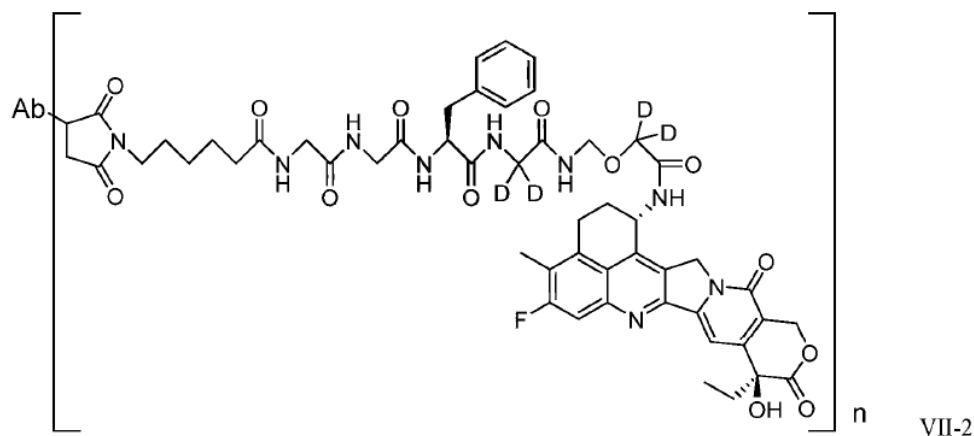
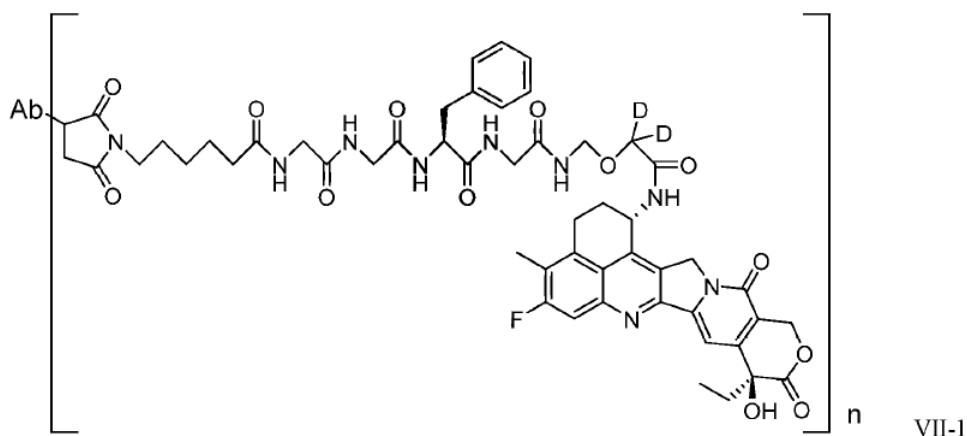
12. Antikūno ir vaisto konjugatas arba jo farmaciškai priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 5–11 punktų, kur antikūno fragmentas Ab yra divalentis bispecifinis antikūnas, apimantis: sunkiąją grandinę, nurodytą SEQ ID Nr. 11, sunkiąją grandinę, nurodytą SEQ ID Nr. 13, ir lengvąją grandinę, nurodytą SEQ ID Nr. 15.

13. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur antikūno ir vaisto konjugato struktūra yra tokia, kurios formulė VII, pateikta žemiau:

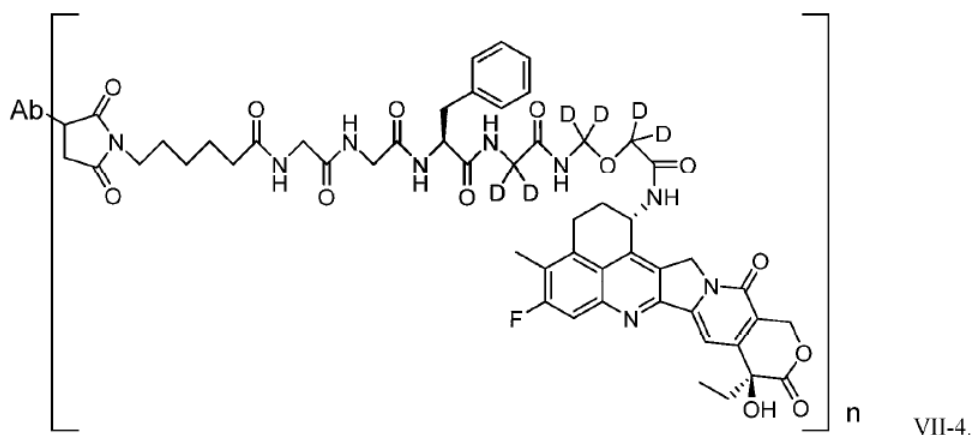


kur Ab reiškia antikūno dalį, apimančią pirmąjį antigeną surišantį fragmentą ir antrąjį antigeną surišantį fragmentą, kur pirmasis antigeną surišantis fragmentas yra scFv ir apima sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2, sunkiosios grandinės CDR3, lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3 sritis, sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2 ir sunkiosios grandinės CDR3 apima aminorūgščių sekas, nurodytos atitinkamai kaip, ir lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3 apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 30, 31 ir 32, antrasis antigeną surišantis fragmentas yra Fab ir apima sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2, sunkiosios grandinės CDR3, lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3, sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2 ir sunkiosios grandinės CDR3 apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 45, 46 ir 47, o lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2 ir lengvosios grandinės CDR3 apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai SEQ ID Nr. 48, 49 ir 50, n yra sveikasis skaičius arba dešimtainė trupmena, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro nuo 1 iki 10, ir R1 ir R2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis (H) ir deuteris (D).

14. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinis požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 13 punktą, kur formulės VII struktūra yra VII-1, VII-2, VI-3 arba VII-4 pateikta žemiau:



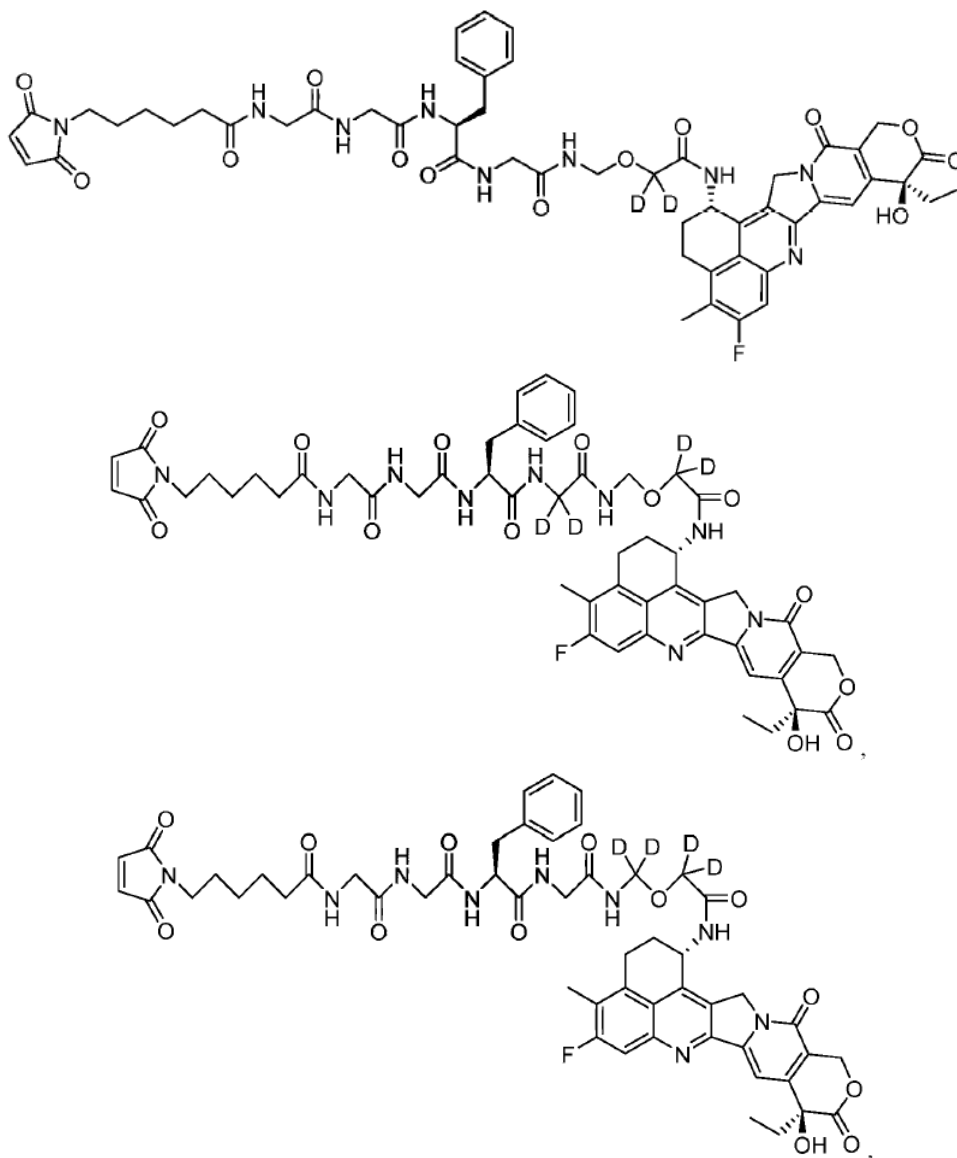
arba



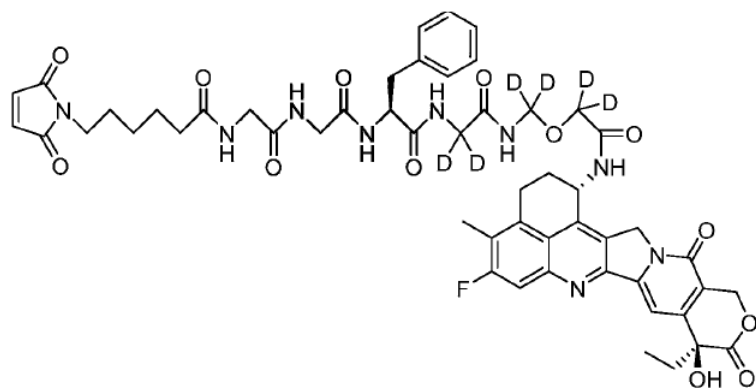
15. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, skirtas panaudoti vėžio profilaktikai ir gydymui.

16. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas pagal 15 punktą, kur vėžys yra HER2 atžvilgiu teigiamas vėžys, HER2 atžvilgiu neigiamas vėžys ir vėžys, kuris demonstruoja HER2 raišką kaip IHC²⁺, nustatytą imunohistocheminiu tyrimo metodu.

17. Jungtuko ir vaisto tarpinis junginys, pasirinktas iš:



ir



18. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno ir vaisto konjugatą arba farmaciniu požičiu priimtą jo druską arba solvatą pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų ir farmaciniu požičiu priimtą nešiklį.

- (51) Int. Cl. **A61K 48/00** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **4471424**

(13) T

(96) 24200481.0

(96) 2012-04-20

(97) 2024-12-04

(97) 2026-07-22

(30) 201161478355 P, 2011-04-22, US

(72) SCHAFFER, David V., US
KLIMCZAK, Ryan R., US
KOERBER, James T., US
FLANNERY, John G., US
DALKARA MOUROT, Deniz, FR
VISEL, Meike, US
BYRNE, Leah C. T., US

(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US

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

(54) Adenoasocijuoto viruso virionai su variantine kapside ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinis adenoasocijuoto viruso (rAAV) virionas arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą virioną, skirti panaudoti taikant akių ligos gydymo būdą, kur kompozicija papildomai apima farmaciniu požičiu priimtą pagalbinę medžiagą, ir kur rekombinantinis adenoasocijuoto viruso (rAAV) virionas apima:
a) AAV2 kapsidės baltymo variantą, kur AAV kapsidės baltymo variantas apima peptido įterpimą į kapsidės baltymo GH kilpą atitinkamo pirminio AAV kapsidės baltymo atžvilgiu, kur peptidas apima aminorūgščių seką LALGETTRPA (SEQ ID Nr. 45); ir
b) heterologinę nukleorūgštį, apimančią nukleotidų seką, koduojančią geno produktą;
kur AAV2 kapsidės baltymo variantas suteikia padidėjusį tinklainės ląstelės užkrečiamumą rAAV virionu, palyginti su tinklainės ląstelės užkrečiamumu AAV virionu, apimančiu laukinio tipo AAV2 kapsidės baltymą, ir kur minėtas gydymas yra rAAV viriono arba farmacinės kompozicijos intraokulinė injekcija.

2. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur įterpimo vieta yra AAV2 kapsidės baltymo aminorūgštyse 570–611, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1.

3. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur įterpimo vieta yra AAV2 kapsidės baltymo aminorūgštyse 587–588, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1.
4. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 3 punktą, kur įterpimas susideda iš aminorūgščių sekos LALGETTRPA (SEQ ID Nr. 45) taip, kad AAV2 kapsidės baltymas apimtų seką NLALGETTRPAR.
5. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur akių liga yra glaukoma, pigmentinis retinitas, geltonosios dėmės degeneracija, retinoschizė, įgimta Leberio amaurozė, diabetinė retinopatija, achromotopsija arba daltonizmas.
6. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur geno produktas yra interferuojanti RNR, aptameras arba polipeptidas.
7. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur geno produktas yra polipeptidas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: glijos kilmės neurotrofinis faktorius, fibroblastų augimo faktorius 2, neurtinas, blakstieninis neurotrofinis faktorius, nervų augimo faktorius, smegenų kilmės neurotrofinis faktorius, epiderminis augimo faktorius, rodopsinas, su X chromosoma susijęs apoptozės inhibitorius, retinoschizinas, RPE65, su GTPazės sąveikaujantis baltymas-1 pigmentinio retinito atveju, periferinas, periferinas-2, rodopsinas ir genų šeima *Sonic hedgehog*.
8. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur geno produktas yra polipeptidas, pasirinktas iš tirpaus kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) receptoriaus, VEGF surišančio antikūno ir Fc suliejimo polipeptido, apimančio tirpų F1t polipeptidą.
9. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur geno produktas yra polipeptidas, ir kur polipeptidas yra Fc suliejimo polipeptidas, apimantis tirpų F1t polipeptidą.
10. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur geno produktas yra polipeptidas, ir kur polipeptidas yra kolbelių fotoreceptoriaus cGMP valdomas katijonų kanalo alfa subvienetas (CNGA3) arba kolbelių fotoreceptoriaus cGMP valdomas katijonų kanalo beta subvienetas (CNGB3).
11. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur geno produktas yra polipeptidas, ir kur polipeptidas yra L-opsinas, M-opsinas arba S-opsinas.
12. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 arba 6–11 punktų, kur akių liga yra eksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija.
13. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 arba 6–11 punktų, kur akių liga yra diabetinė geltonosios dėmės edema.

-
- (51) Int. Cl. **A61M 15/00** (2006.01)
A61M 16/12 (2006.01)
- (11) **4537886**
- (13) T
- (96) 25161063.0
- (96) 2022-09-28
- (97) 2025-04-16
- (97) 2026-07-01
- (30) 202113921, 2021-09-29, GB
202200986, 2022-01-26, GB
- (72) CROWLEY, Peter John, IE
HAZENBERG, Jan Geert, IE
BUCK, Daniel, IE
GOTTESMAN, Josh, GB
- (73) Norton (Waterford) Limited, Waterford, X91 WK68, IE
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Sausų miltelių vaisto inhaliatorius
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 19.
- (57) 1. Sausų miltelių inhaliatorius, skirtas vaistui tiekti vartotojui iš bent vienos pūslelės pakuotės (201), pūslelės pakuotėje (201) yra daug viena nuo kitos atskirtų pūslelės kišenėlių (209; 661), kuriose yra vaisto dozės, inhaliatorius apima:

- korpusą (3), skirtą talpinti nepanaudotas ir panaudotas pūslelės pakuotės (201) dalis kartu su dozavimo mechanizmu, skirtu selektyviai atidaryti pūslelės pakuotes; ir
- kolektoriaus komponentą (625), per kurį, naudojant inhaliatorių, galima įtraukti orą, kur kolektoriaus komponentas (625) apima: vaisto įleidimo angą (665), pritaikytą išdėstyti virš atidarytos pūslelės pakuotės (209; 661), skirtą vaistui iš atidarytos pūslelės pakuotės (209; 661) priimti;
- vaisto išleidimo angą (659), skirtą oru nešamam vaistui iš atidarytos pūslelės kišenėlės (209; 661) tiekti vartotojui; ir
- vaisto tiekimo kanalą (657), suformuotą kolektoriaus komponente (625), kurio priešinguose galuose yra išdėstytos vaisto įleidimo anga (665) ir vaisto išleidimo anga (659), ir kuris apibrėžia iš esmės apskritą kamerą, besitęsiančią vaisto srauto kryptimi,
- kur kolektoriaus komponentas (625) papildomai apima bent vieną oro tiekimo vamzdelį (653), srautu jungiantį išorinę oro įleidimo angą (651) su vaisto tiekimo vamzdeliu (657),
- kur sausų miltelių inhaliatorius yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas arba kiekvienas oro tiekimo kanalas (653) yra išdėstytas taip, kad, naudojant inhaliatorių, nukreiptų orą iš išorinės oro įleidimo angos (651) į vaisto tiekimo kanalo (657) kamerą kryptimi, kuri yra iš esmės tangentinė kamerai, ir padėtyje, gretimoje vaisto įleidimo angai (665), taip, kad tangentinis oro srautas kameroje suformuotų žemo slėgio sūkūrį, skirtą vaistui per vaisto įleidimo angą (665) įtraukti ir jį sumaišyti su oru.
2. Sausų miltelių inhaliatorius pagal 1 punktą, kur kolektoriaus komponentas (625) apima bent du oro tiekimo vamzdelius (653), perimetru išdėstyti aplink vaisto tiekimo vamzdelio (657) kamerą.
3. Sausų miltelių inhaliatorius pagal 1 arba 2 punktą, kur kolektoriaus komponentas (625) apima du ir tik du oro tiekimo vamzdelius (653) diametraliai priešingose vaisto tiekimo vamzdelio (657) kameros pusėse.
4. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas oro tiekimo kanalas (653) yra išdėstytas tangentiškai vaisto tiekimo kanalo (657) kameros atžvilgiu.
5. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto įleidimo anga (665) yra padalyta į kelias gretimas angas, kurių kiekviena yra pritaikyta būti virš atidarytos lizdo kišenėlės (209; 661).
6. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kolektoriaus komponentas (625) neturi atskiros oro išleidimo angos, per kurią oras iš išorinės oro įleidimo angos (651) patenka į atidarytą pūslelės pakuotę (209; 661).
7. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kolektoriaus komponentas (625) yra išlietas plastikinis komponentas, pagamintas iš medžiagos, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro:
- poliolefinai, įskaitant polietileną, ypač didelio tankio polietileną, ir polipropileną;
- poliesteriai, įskaitant polietilentereftalatą;
- poliamidai, įskaitant nailonus;
- termoreaktyvūs polimerai, įskaitant karbamido-formaldehidą, melaminą, epoksidines dervas ir poliimidus; ir
- jų mišiniai arba kopolimerai.
8. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur oro įleidimo angos (651) apibrėžia vieninteliu išorinio oro patekimo taškus į kolektoriaus komponentą (625) ir pasirinktinai į sausų miltelių inhaliatorių.
9. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto tiekimo kanalas (657) yra apskrito skerspjūvio, pasirinktinai, kur vaisto tiekimo kanalas (657) plėtėja išilgai, didėjant jo skerspjūvio plotui oro srauto kryptimi.
10. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dozavimo mechanizmas yra sukonfigūruotas vienu metu atidaryti bent dvi pūslelės pakuotes (209; 661), kur vaisto įleidimo anga (665) yra pirmoji vaisto įleidimo anga, ir kur kolektoriaus komponentas (625) papildomai apima antrąją vaisto įleidimo angą, skirtą priimti vaistą iš antrosios atidarytos pūslelės pakuotės.
11. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis dozavimo mechanizmą.
12. Sausų miltelių vaisto inhaliatorius pagal 11 punktą, kur dozavimo mechanizmas apima atplėšimo mechanizmą, pritaikytą atidaryti pūslelės pakuotes (209; 661), atplėšiant pūslelės pakuotės dengiamąjį sluoksnį (207) nuo pūslelės pakuotės (201) pagrindo sluoksnio (203).
13. Sausų miltelių inhaliatorius pagal 11 arba 12 punktą, kur dozavimo mechanizmas apima indeksavimo mechanizmą, pritaikytą judinti pūslelės pakuotę (201) taip, kad atidaryta pūslelės pakuotė (209; 661) būtų sulgyjuotas su vaisto įleidimo anga (665).

14. Sausų miltelių inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis pūslelės pakuotės (201), kur pūslelės pakuotė (201) apima pailgą pagrindo sluoksnį (203), apibrėžiantį vieną nuo kitos atskirtas pūslelės kišenėles, kuriose yra vaisto dozės, ir dengiamąjį sluoksnį (207), priklijuotą prie pagrindo sluoksnio tam, kad uždarytų pūslelės kišenėles, ir kur dengiamasis sluoksnis (207) yra pritaikytas atplėšti nuo pagrindo sluoksnio (203).

15. Sausų miltelių inhaliatorius pagal 14 punktą, kur pūslelės pakuotėsertmėse (209; 661) yra vaistų, pasirinktų iš budezonido, formoterolio, beklometazono, flutikazono, salmeterolio, albuterolio, salbutamolio, indakaterolio, tiotropio, ipratropio, glikopironio, umeklidinio, vilanterolio ir jų derinių.

(51) Int. Cl. **A61M 16/06** (2006.01)
A61M 16/08 (2006.01)
A61M 16/16 (2006.01)
A61M 16/10 (2006.01)

(11) **3752232**

(13) T

(96) 19754802.7

(96) 2019-02-13

(97) 2020-12-23

(97) 2026-05-20

(86) PCT/IB2019/051137

(86) 2019-02-13

(87) WO 2019/159063

(87) 2019-08-22

(30) 201862629903 P, 2018-02-13, US

201862684371 P, 2018-06-13, US

(72) EVANS, Alicia Jerram Hunter, NZ

KLINK, German, NZ

WHITE, Craig Karl, NZ

PAYTON, Matthew Jon, NZ

SMITH, Graeme Matthew, NZ

OSBORNE, Hamish Adrian, NZ

HOLYOAKE, Bruce Gordon, NZ

FLYNN, Cormac Nicholas, NZ

BURGESS, Aidan Robert, NZ

ROA, Nathan James, NZ

(73) Fisher & Paykel Healthcare Limited, East Tamaki Auckland 2013, NZ

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Suglaudžiamas vamzdis, paciento sąsaja ir galvos apdangalo jungtis

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 40.

(57) 1. Paciento sąsaja (1300), apimanti:

bent vieną nosies antgalį (1302) arba minėtos paciento sąsajos išleidimo angą, įstatomą į naudotojo šnervę (-es) arba burną;

dujų tiekimo šoninį elementą (1303), besitęsiantį nuo bent vieno nosies antgalio (1302) šono arba minėtos išleidimo angos;

kur dujų tiekimo šoninis elementas (1303) apima: spindį, skirtą dujų srautui nuo paciento sąsajos įvado į bent vieną nosies antgalį (1302) arba minėtą išleidimo angą; suglaudžiamą dalį (1305); bent vieną alkūninę dalį (1376), išdėstytą iš esmės ties arba link minėto dujų tiekimo šoninio elemento (1303) priešsrovinio galo, kur alkūninė dalis (1376) suformuoja sukimosi dalį ir (arba) lankstinę dalį.

2. Paciento sąsaja (1300) pagal 1 punktą, kur paciento sąsaja (1300) apima pagrindo dalį (1400), skirtą palaikyti bent vieną nosies antgalį (1302), pagrindo dalis (1400) yra iš esmės tokio pat pločio, kaip nosies antgalio (1302) pagrindas, taip, kad naudojimo metu nosies antgalio pagrindas yra ant paciento veido arba šalia jo, kur pagrindo dalis apima įgaubtą dalį, esančią pagrindo dalies (1400) užpakalinėje pusėje, pasirinktinai, kur pagrindo dalis (1400) yra kolektorius, kolektorius yra sukonfigūruotas tiekti dujų srautą į bent vieną nosies antgalį (1302) arba išvadą iš dujų tiekimo šoninio elemento.

3. Paciento sąsaja (1300) pagal 1 arba 2 punktą, kur bent viena alkūnės dalis (1376) apima pirmąją alkūnę, kur pirmoji alkūnė yra išdėstyta: i) dujų tiekimo šoninio elemento (1303) gale, netoli arba greta įkvėpimo vamzdelio arba įkvėpimo vamzdelio jungties (1403), arba ii) tarp suglaudžiamos dalies (1305) ir įkvėpimo vamzdelio arba įkvėpimo vamzdelio jungties (1403).

4. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, papildomai apimanti tarpinę dalį (1407), esančią tarp bent vienos alkūnės dalies ir įkvėpimo vamzdelio arba įkvėpimo vamzdelio jungties (1403).
5. Paciento sąsaja (1300) pagal 4 punktą, kur tarpinė dalis (1407) sudaro srauto kelią iš įkvėpimo vamzdelio arba įkvėpimo vamzdelio jungties (1403) į suglaudžiamą dalį (1305).
6. Paciento sąsaja (1300) pagal 4 arba 5 punktą, kur tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta kampu: nuo apie -25 laipsnių iki apie 45 laipsnių nuo paciento sąsajos (1300) vidurio linijos, pasirinktinai, tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta apie 10 laipsnių kampu nuo paciento sąsajos (1300) vidurio linijos.
7. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 4–6 punktų, kur tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta kampu, kuris yra nuo apie 0 laipsnių iki apie 90 laipsnių, nuo suglaudžiamos dalies (1305) ir (arba) dujų tiekimo šoninio elemento (1303) priekinio paviršiaus, arba galinio paviršiaus, arba išilginės ašies, pasirinktinai tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta kampu, kuris yra nuo apie 20 laipsnių iki apie 60 laipsnių nuo suglaudžiamos dalies (1305) priekinio paviršiaus, arba galinio paviršiaus, arba išilginės ašies, pasirinktinai tarpinė dalis yra išdėstyta kampu nuo apie 25 laipsnių iki apie 35 laipsnių nuo suglaudžiamos dalies (1305) priekinio paviršiaus, arba galinio paviršiaus, arba išilginės ašies.
8. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 4–7 punktų, kur tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta maždaug nuo 0 iki 30 laipsnių kampu nuo suglaudžiamos dalies (1305) apatinio paviršiaus, arba viršutinio paviršiaus, arba išilginės ašies, ir kur kampas tarp tarpinės dalies (1407) ir suglaudžiamos dalies (1305) apatinio paviršiaus, arba viršutinio paviršiaus, arba išilginės ašies yra pakėlimo kampas; pasirinktinai tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta maždaug nuo 5 iki 25 laipsnių kampu nuo suglaudžiamos dalies (1305) apatinio paviršiaus, arba viršutinio paviršiaus, arba išilginės ašies, pasirinktinai tarpinė dalis (1407) yra išdėstyta apie 15 laipsnių kampu nuo suglaudžiamos dalies (1305) apatinio paviršiaus, arba viršutinio paviršiaus, arba išilginės ašies.
9. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 3–8 punktų, kur pirmoji alkūnė leidžia santykinį judėjimą aplink bent vieną ašį, kur
minėta bent viena ašis apima pirmąją ašį, kuri yra orientuota iš esmės lygiagrečiai su dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamosios dalies (1305) aukščiu arba išilgai jo, pasirinktinai yra orientuota iš esmės lygiagrečiai paciento veidui naudojimo metu, pasirinktinai yra orientuota iš esmės lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamosios dalies (1305) daliai, sukonfigūruotai liestis su naudotojo veidu, pasirinktinai yra orientuota iš esmės lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamosios dalies (1305) priekiniam paviršiui ir (arba) galiniam paviršiui, pasirinktinai eina per minėtą pirmąją alkūnę (pasirinktinai taip, kad ją dalytų pusiau), ir (arba)
minėta bent viena ašis apima antrąją ašį, kuri yra orientuota lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamos dalies (1305), ir (arba) tarpinės dalies (1407) ilgiui arba išilgai jų.
10. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur suglaudžiama dalis (1305) yra iš esmės tiesiai atkarpa.
11. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, papildomai apimanti antrąją alkūnę, kur antroji alkūnė yra iš esmės dujų tiekimo šoninio elemento (1303) srityje, arti bent vieno nosies antgalio (1302) arba išleidimo angos, ir (arba) minėtos pagrindo dalies (1400).
12. Paciento sąsaja (1300) pagal 11 punktą, kur antroji alkūnė turi arba apima šarnyrinę dalį ir (arba) lankstinę dalį, tam, kad būtų sudaryta galimybė santykiniam judėjimui bent apie vieną ašį, pasirinktinai minėta bent viena ašis apima pirmąją ašį, pirmoji ašis yra orientuota lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamos dalies (1305) aukščiu arba išilgai jo, pasirinktinai minėta pirmoji ašis yra orientuota iš esmės lygiagrečiai paciento veidui naudojimo metu, pasirinktinai minėta pirmoji ašis yra orientuota iš esmės lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamos dalies (1305) daliai, yra sukonfigūruotai liestis su vartotojo veidu, pasirinktinai minėta pirmoji ašis yra orientuota iš esmės lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamos dalies (1305) priekiniam paviršiui ir (arba) galiniam paviršiui, pasirinktinai minėta pirmoji ašis yra per minėtą antrąją alkūnę (pasirinktinai taip, kad dalintų ją pusiau), ir (arba) kur minėta bent viena ašis apima antrąją ašį, antroji ašis yra orientuota lygiagrečiai dujų tiekimo šoninio elemento (1303) ir (arba) suglaudžiamos dalies (1305), ir (arba) pagrindo dalies (1400) ilgiui arba išilgai jo.
13. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur suglaudžiama dalis (1305) yra išdėstyta nuo apie 30 iki apie 80 laipsnių kampu nuo paciento sąsajos (1300) vidurio linijos, pasirinktinai dujų tiekimo šoninis elementas (1303) ir (arba) suglaudžiamas vamzdis (1305) yra išdėstyti nuo apie 55 iki apie 60 laipsnių kampu nuo paciento sąsajos vidurio linijos.
14. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur dujų tiekimo šoninis elementas (1303) ir (arba) suglaudžiama dalis (1305) yra santykinai standesni, mažiau lankstūs arba atsparesni lenkimui nei bent viena

alkūninė dalis (1376) apie bent vieną ašį ir (arba) nei viena arba daugiau iš pirmosios alkūnės ir antrosios alkūnės apie bent vieną ašį.

15. Paciento sąsaja (1300) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur bent viena alkūnė (1376), pirmoji alkūnė ir (arba) antroji alkūnė yra sukonfigūruotos, kad: iš esmės deformuotųsi anksčiau už suglaudžiamą dalį (1305), kai jėga veikia dujų tiekimo šoninio elemento galą, ir (arba) silpnintų paciento sąsają (1300) veikiančių jėgų poveikį suglaudžiamai daliai (1305).

(51) Int. Cl. **B05B 11/00** (2023.01)
B65D 47/20 (2006.01)
B65D 47/00 (2006.01)
B65D 83/14 (2025.01)
B65D 83/52 (2025.01)

(11) **3853144**

(13) T

(96) 19773416.3

(96) 2019-09-20

(97) 2021-07-28

(97) 2026-05-20

(86) PCT/EP2019/075311

(86) 2019-09-20

(87) WO 2020/058469

(87) 2020-03-26

(30) 102018216060, 2018-09-20, DE

(72) Hee Lee, Hyeck, DE

Holzer, Frank, DE

Steinfeld, Ute, DE

Mahler, Markus, DE

(73) F. Holzer GmbH, 66386 St. Ingbert, DE

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

(54) Siurblio galvutė ir dozavimo įrenginys

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Dozavimo įrenginio, skirto išleidžiamam skysčiui dozuoti, siurblio galvutė (I), apimanti galvutės dalį (10) su dozuojamo skysčio išleidimo anga (11), kur galvutės dalis (10) apima vidinį paviršių (12), elastingą vožtuvą (20), pirmąjį komponentą (40) su dozuojamo skysčio pratekėjimo anga (41), kur galvutės dalis (10) ir pirmasis komponentas (40) yra tarpusavyje sujungti geometrine jungtimi ir jėgine (trinties / prispaudimo jėgų) jungtimi, tarp galvutės dalies (10) ir pirmojo komponento (40) įterpiant elastingą vožtuvą (20),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
elastingas vožtuvas (20) apima paviršių (22), nukreiptą į galvutės dalies (10) vidinį paviršių (12), kur ant šio paviršiaus suformuota bent viena sandarinamoji briauna (L) aplink išleidimo angos (11) pakraštį, ir suaktyvinimo būsenoje deformuojantis elastingam vožtuvui (20) ir (arba) bent vienai sandarinamajai briaunai (L) bei tarp bent vienos sandarinamosios briaunos (L) ir galvutės dalies (10) susiformuojant pirmajai tarpinei ertmei (10-20), sudaroma galimybė skysčiui įtekėti per pratekėjimo angą (41) tarp galvutės dalies (10) ir elastingo vožtuvo (20).

2. Siurblio galvutė (I) pagal 1 punktą, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad elastingas vožtuvas apima galvutę (21a) ir elastingą sienelę (21b), kur, pageidautina, elastinga sienelė (21b) apima bent vieną iš anksto nustatytą lenkimo vietą (24), kurioje elastinga sienelė (21b) išlinksta į išorę arba į vidų, kai iš laikymo būsenos ji pereina į suaktyvinimo būseną, geriau – elastinga sienelė (21b) suformuota pakopomis ir apima bent vieną vertikalią (V) sritį bei vieną horizontalią (H) sritį, o ypač pageidautina, kad iš anksto nustatyta lenkimo vieta (24) būtų suformuota vertikali (V) ir horizontali (H) sričių sujungimo taške.

3. Siurblio galvutė (I) pagal ankstesnį punktą, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad elastinga sienelė (21b) pagaminta iš elastingai deformuojamos medžiagos ir (arba) galvutė (21a) suformuota kaip vientisas elementas, kur sienelės (21b) pakopinės konfigūracijos atveju bent viena horizontali sritis (H) yra plonesnė už bent vieną vertikalią sritį (V), pageidautina – elastinga sienelė (21b) ir (arba) galvutė (21a) pagamintos iš termoplastinės medžiagos, polietileno, polipropileno, gumos ir (arba) silikono.

4. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad elastinga sienelė (21b) yra nuo 0,01 iki 2,0 mm storio, sienelės (21b) pakopinės konfigūracijos atveju bent viena horizontali sritis (H) yra plonesnė už bent vieną vertikalią sritį (V), kur bent viena vertikali sritis (V) yra nuo 0,1 iki 2,0 mm, pageidautina – nuo 0,2 iki 1,0 mm

storio, ir (arba) bent viena horizontali sritis (H) yra nuo 0,01 iki 1,0 mm, pageidautina nuo 0,03 iki 0,5 mm storio, ir (arba)
galvutė (21a) ir elastinga sienelė (21b) yra suformuotos kaip viena detalė, tiksliau – pagamintos vienu metu įpurškimo ir liejimo būdu.

5. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad

a) elastingas vožtuvas (20) apima nuo 1 iki 5 sandarinamųjų briaunų (L), pageidautina – nuo 2 iki 4 sandarinamųjų briaunų (L), kur daugybės sandarinamųjų briaunų (L) atveju jos suformuotos koncentrinio būdu viena aplink kitą,

b) bent viena sandarinamoji briauna (L) išsikiša nuo 0,01 iki 2 mm, pageidautina nuo 0,03 iki 1 mm, iš paviršiaus (22),

c) elastingas vožtuvas (20) apima bent vieną pirmą sandarinamąją briauną (L1), kuri, jei elastingas vožtuvas (20) apima kelias sandarinamąsias briaunas (L), iš visų sandarinamųjų briaunų (L) yra arčiausiai išleidimo angos (11), kur pirmoji sandarinamoji briauna (L1) su vidiniu paviršiumi (12) sudaro kampą θ , kur pageidautina $1^\circ \leq \theta \leq 85^\circ$, geriau – $5^\circ \leq \theta \leq 60^\circ$, o geriausia – $10^\circ \leq \theta \leq 45^\circ$, ir (arba)

d) bent viena sandarinamoji briauna (L) tęsiasi aplink išleidimo angos (11) pakraštį apskritimu.

6. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad elastingas vožtuvas (20) yra hermetiškai sujungtas su pirmuoju komponentu (40) ir (arba)

apima bent vieną tvirtinimo elementą (23), kuriuo elastingas vožtuvas (20) standžiaja jungtimi sujungtas su bent vienu atitinkamu pirmojo komponento (40) tvirtinimo elementu (43), kur, pageidautina, elastingo vožtuvo (20) tvirtinimo elementas (23) ir pirmojo komponento (40) tvirtinimo elementas (43) suformuotas kaip fiksavimo jungtis arba užspaudžiamoji (spragtukinė) jungtis.

7. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad pirmasis komponentas (40) apima sienelę (42), kuri uždaro pirmąją tarpinę ertmę (10-20), kur per pratekėjimo angą (41) pirmoji tarpinė ertmė (10-20) turi skysčio ryšį su antrąja tarpine ertme (40-60), esančia už sienelės (42), žiūrint iš tarpinės ertmės (10-20) pusės, ir (arba) kampas, kurį sudaro praėjimo anga (41) tarp pakartotinio praėjimo per pirmojo komponento (40) šoninę sienelę vietos ir pirmojo komponento (40) centro, yra nuo 10 iki 350°, pageidautina – nuo 90 iki 270°.

8. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad tarp elastingo vožtuvo (20) ir pirmojo komponento (40) yra įrengtas elementas (30), kuris veikia elastingą vožtuvą (20) grąžinamąją jėgą, kur grąžinamąją jėgą užtikrinama, kad suaktyvinimo būsenoje susiformavusi pirmoji tarpinė ertmė (10-20) būtų sandariai uždaroma, grįžtant į laikymo būseną, kur elementas (30) konkrečiai yra spyruoklė.

9. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad pirmasis komponentas (40) savo gale, nukreiptame nuo elastingo vožtuvo (20), yra sujungtas su antruoju komponentu (60), apimančiu pratekėjimo kanalą (61), kuris pageidautina, apima bent vieną suaktyvinimo priemonę (62), tiksliau – iškyšą, kuria siurblio galvutė (I) gali būti tiesiogiai arba netiesiogiai sujungta su rezervuaru (II), skirtu dozuojamam skysčiui laikyti, kur, pageidautina,

tarp pirmojo komponento (40) ir antrojo komponento (60) įrengta bent viena įleidžiamo oro sterilaus filtravimo priemonė (50), tiksliau – bakterijų filtras, arba

pirmasis komponentas (40) suformuotas, hermetiškai sandarinant antrojo komponento (60) atžvilgiu, kur, pageidautina,

bent viena įleidžiamo oro sterilaus filtravimo priemonė (50) apima bent vieną skysčio pratekėjimo kanalą (51), kur bent viena priemonė (50) siurblio galvutėje (I) įrengta taip, kad pratekėjimo kanalas (51) atsiveria į praėjimo angą (41), tiksliau

pirmasis komponentas (40) antrojo komponento (60) atžvilgiu įtvirtintas nejudamai arba suformuotas kaip judamas, kur tarp pirmojo komponento (40) ir antrojo komponento (60) įrengta bent viena priemonė, veikianti pirmąjį komponentą (40) grąžinamąją jėgą, pageidautina – spyruoklė.

10. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad galvutės dalis (10) apima antibakterinę medžiagą, pageidautina – metalus arba metalų jonus, tiksliau – sidabro daleles arba sidabro jonus.

11. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad tarp pirmojo komponento (40) ir antrojo komponento (60) įrengtas antrasis elastingas vožtuvas (201), kuris laikymo būsenoje uždaro komponento (40) pratekėjimo kanalą (61), o veikimo būsenoje jį atveria deformavimo būdu, kur, pageidautina, antrasis vožtuvas (201) projekcijoje į pratekėjimo kanalą (61) apima pagrindinį korpusą (202), uždarančią pratekėjimo kanalą (61), su bent viena pratekėjimo anga (203), esančia projekcijoje į pratekėjimo kanalą (61) už pratekėjimo kanalo (61) ribų, tiksliau – dviem priešingose pusėse išdėstytomis pratekėjimo angomis (203), kur konkrečiai bent viena pratekėjimo anga (203), tiksliau – dvi priešingose pusėse išdėstytos pratekėjimo angos (203) pagrindiniame korpuse yra suformuotos kaip apskritimo segmento formos išpjovos ir (arba) pagrindinis korpusas (202) šone, nukreiptame į pirmąjį komponentą (40), apima kreipiamąjį elementą ir (arba) ribotuvą (204), ribojantį vožtuvo deformaciją, pavyzdžiui, kaištį, kuris,

atveriant pratekėjimo kanalą (61), sąveikauja su atitinkamu pirmojo komponento (40) kreipiamuoju elementu (47), pavyzdžiui, išpjova, į kurią įstatomas kaištis.

12. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš 9–11 punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad antrasis komponentas yra netiesiogiai sujungtas su rezervuaru, kur siurblio galvutė (I) papildomai apima cilindrinį siurblio korpusą (80), kuris apima pirmąją tuščiavidurę cilindrinę siurblio korpuso sekciją (81), atvirą rezervuaro (II) kryptimi, ir antrąją tuščiavidurę cilindrinę siurblio korpuso sekciją (82), atvirą antrojo komponento (60) kryptimi, vidinį tuščiavidurį cilindrą (90), atvirą abiejuose galuose, kuris yra įtvirtinamas arba įtvirtintas pirmojoje siurblio korpuso sekcijoje (81) ir išdėstytas koncentrinio būdu jos atžvilgiu, stūmoklį (100), apimantį ištisinį kanalą (101), kuris judamai sumontuotas koncentrinio būdu siurblio korpuse (80) ir vidiniame tuščiaviduriame cilindre (90) bei suformuotas sandariai su vidinio tuščiavidurio cilindro (90) vidine sienele, kur antrasis komponentas (60) yra sujungiamas arba sujungtas su siurblio korpusu (90) ir judamai sumontuotas siurblio korpuso (90) atžvilgiu, o ištisinis kanalas (101) atsiveria į praėjimo kanalą (61), kur, pageidautina, antrasis komponentas (60) apima išpjovą (64), skirtą viršutiniam stūmoklio (100) galui įstatyti, ir (arba) tarp antrojo komponento (60) ir siurblio korpuso (80) įrengtas elementas (63), kuris suaktyvinimo metu ir (arba) po jo veikia komponentą (60) grąžinamąją jėgą, tiksliau – spyruoklinis elementas.

13. Siurblio galvutė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, **b e s i s k i r i a n t i** tuo, kad a) pirmoji siurblio korpuso sekcija (81) apima įtaisą siurblio galvutei pritvirtinti prie rezervuaro (II), b) pirmosios siurblio korpuso sekcijos (81) srityje yra įrengiamas arba įrengtas sandariklis (70), kuris sandarina rezervuarą (II) siurblio galvutės (I) atžvilgiu, ir (arba) c) tarp stūmoklio (100) išorinės pusės ir antrosios siurblio korpuso sekcijos (82) vidinės pusės antrosios siurblio korpuso sekcijos (82) viduje yra įrengiamas arba įrengtas sandarinimo elementas, skirtas stūmokliui (100) sandarinti.

14. Dozavimo įrenginys, apimantis siurblio galvutę (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, sujungtą su rezervuaru (II), kur, pageidautina, rezervuaras (II) suformuotas kaip suspaudžiamas butelis arba kaip standus indas ir (arba) rezervuaras (II) apima vidinį maišą, kuris yra hermetiškai užsandarintas siurblio galvutės (I) atžvilgiu, kur vidinis maišas konkrečiai yra suformuotas kaip dumplės, kur, pageidautina, siurblio galvutė (I) sujungta su rezervuaru (II) per antrąjį komponentą (60), o tarp antrojo komponento (60) ir rezervuaro (II) yra sandariklis (70).

15. Dozavimo įrenginys pagal ankstesnį punktą, suformuotas kaip beorio arba orinio tipo sistema, lašintuvas arba purškimo sistema.

(51) Int. Cl. **B41J 2/175** (2006.01)

(11) **4406747**

(13) T

(96) 24182674.2

(96) 2022-04-14

(97) 2024-07-31

(97) 2026-07-01

(30) 2021214139, 2021-12-28, JP

2021214129, 2021-12-28, JP

(72) NAKANO, Shuichi, JP

KOSUGI, Yasuhiko, JP

SATO, Jun, JP

(73) Seiko Epson Corporation, Tokyo 160-8801, JP

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Prietaisas, skirtas prijungti prie spausdinimo kasetės daugelio gnybtų

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 49.

(57) 1. Skysčio talpykla (100), kuri yra sukonfigūruota montuoti spausdinimo aparato (20) talpinimo skyriuje (4), apimančio spausdinimo galvutę (5), skysčio įvedimo dalį (6), kuri įveda skystį į spausdinimo galvutę, talpinimo skyrius apima skysčio įvedimo dalį, ir daugelį aparato pusės gnybtų (490), esančių talpinimo skyriuje, skysčio talpykla apima:

skysčio talpinimo korpusą (101), sukonfigūruotą talpinti skystį;

skysčio tiekimo dalį (104), kuri yra sumontuota spausdinimo aparato skysčio įvedimo dalyje ir apima skysčio tiekimo angą (104op), skirtą tiekti skystį iš skysčio talpinimo korpuso į spausdinimo aparato skysčio įvedimo dalį;

prietaisą (130); ir

daugelį gnybtų (290), kurie yra elektriškai prijungti prie prietaiso, kur daugelis gnybtų apima duomenų gnybtą (210) ir kitus gnybtus, įskaitant takto gnybtą (220), b e s i s k i - r i a n t i tuo, kad

skysčio talpykla yra sukonfigūruota, kad atitiktų I, II, III ir IV, kaip nurodyta toliau,

I: prietaisas (130) iš duomenų gnybto (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda pirmąjį atsako signalą (FS), apimančią pirmojo atsako signalo žemą įtampą, ir antrąjį atsako signalą (SS), apimančią antrojo atsako signalo žemą įtampą ir antrojo atsako signalo aukštą įtampą, kuri yra aukštesnė už antrojo atsako signalo žemą įtampą,

II: pirmasis atsako signalas (FS) ir antrasis atsako signalas (SS), naudojimo metu išvedami į spausdinimo aparatą, rodo, kad duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais ir kad skysčio talpykla yra sumontuota spausdinimo aparate, III: prietaisas (130) iš duomenų gnybto (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda pirmąjį atsako signalą (FS), ir po to, kai prietaisas (130) išveda pirmąjį atsako signalą (FS), prietaisas iš duomenų gnybto (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda antrąjį atsako signalą (SS), ir

IV: kai duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais, tuo metu, kai prietaisas (130) gauna takto signalą (SCK), kuriame žema įtampa ir aukšta įtampa pakaitomis kartojasi iš anksto nustatyto periodu, kuris iš spausdinimo aparato (20) įvedamas į takto gnybtą (220), prietaisas (130) pirmojo atsako signalo žemą įtampą kaip pirmąją numatomą vertę iš duomenų gnybto (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda pirmuoju laiko momentu per periodą, per kurį į takto gnybtą (220) įvedama įtampa yra aukšta įtampa, po to, kai prietaisas (130) išveda pirmojo atsako signalo žemą įtampą, prietaisas antrojo atsako signalo aukštą įtampą kaip antrąją numatomą vertę iš duomenų gnybto (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda antruoju laiko momentu per periodą, per kurį į takto gnybtą (220) įvedama įtampa yra žema įtampa, ir po to, kai prietaisas (130) išveda antrojo atsako signalo aukštą įtampą, prietaisas antrojo atsako signalo žemą įtampą kaip trečiąją numatomą vertę iš duomenų gnybto (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda trečiuoju laiko momentu per periodą, per kurį į takto gnybtą (220) įvedama įtampa yra aukšta įtampa.

2. Skysčio talpykla pagal 1 punktą, kur, kai duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais, viename takto signalo (SCK) cikle prietaisas (130) į duomenų gnybtą išveda pirmojo atsako signalo žemą įtampą prieš pirmąjį laiko momentą aukštos įtampos laikotarpiu.

3. Skysčio talpykla pagal 1 arba 2 punktą, kur, kai duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais, viename takto signalo (SCK) cikle prietaisas (130) išveda antrąjį aukštos įtampos atsako signalą į duomenų gnybtą prieš antrąjį sinchronizavimo momentą žemos įtampos periode.

4. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur, kai duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais, per vieną takto signalo (SCK) ciklą prietaisas (130) išveda antrojo atsako signalo žemą įtampą į duomenų gnybtą prieš trečiąjį laiko momentą aukštos įtampos periode.

5. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur

kai duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais, per vieną takto signalo (SCK) ciklą, prietaisas (130) išveda antrojo atsako signalo aukštą įtampą į duomenų gnybtą (210), kai į takto gnybtą (220) tiekama įtampa pasikeičia iš aukštos įtampos į žemą įtampą, ir prietaisas (130) išveda antrojo atsako signalo žemą įtampą į duomenų gnybtą (210), kai į takto gnybtą (220) tiekama įtampa pasikeičia iš žemos įtampos į aukštą įtampą.

6. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur, kai duomenų gnybtas (210) neturi trumpojo jungimo su kitais gnybtais ir kai į takto gnybtą (220) įvesta įtampa pasikeičia iš žemos įtampos į aukštą įtampą, prietaisas (130) išveda pirmojo atsako signalo žemą įtampą į duomenų gnybtą.

7. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur

kai tarp duomenų gnybto (210) ir takto gnybto (220) yra trumpasis jungimas, pirmuoju laiko momentu, duomenų gnybtas (210) išveda į spausdinimo aparatą (20) įtampą, kurios vertė skiriasi nuo pirmosios numatomos vertės, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo antrosios numatomos vertės, ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės.

8. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur

kai tarp duomenų gnybto (210) ir takto gnybto (220) įvyksta trumpasis jungimas laikotarpiu po pirmojo laiko momento ir prieš antrąjį laiko momentą, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi pirmajai numatamai vertei, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo antrosios numatomos vertės, ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės.

9. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur kai tarp duomenų gnybto (210) ir takto gnybto (220) įvyksta trumpasis jungimas laikotarpiu po antrojo laiko momento ir prieš trečiąjį laiko momentą, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda į spausdinimo aparatą (20) įtampą, kurios vertė lygi pirmajai numatamai vertei, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi antrajai numatamai vertei, ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės.

10. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur kai trumpasis jungimas tarp duomenų gnybto (210) ir takto gnybto (220) yra pašalinamas laikotarpiu po pirmojo laiko momento ir prieš antrąjį laiko momentą, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda įtampą, kurios vertė yra skirtinga nuo pirmosios numatomos vertės, į spausdinimo aparatą (20), antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi antrajai numatamai vertei, į spausdinimo aparatą (20), ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo prietaisą (20) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi trečiąjai numatamai vertei.

11. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur kai trumpasis jungimas tarp duomenų gnybto (210) ir takto gnybto (220) yra pašalinamas laikotarpiu po antrojo laiko momento ir prieš trečiąjį laiko momentą, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo pirmosios numatomos vertės, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo antrosios numatomos vertės, ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda į spausdinimo aparatą (20) įtampą, kurios vertė yra lygi trečiąjai numatamai vertei.

12. Skysčio talpykla pagal 1–11 punktus, kur kiti gnybtai apima atstatymo gnybtą (240) ir maitinimo šaltinio gnybtą (230), prietaisas (130) yra sukonfigūruotas priimti atstatymo signalą (rst), turintį žemos įtampos ir aukštos įtampos įvestį į atstatymo gnybtą (240), ir yra skirta priimti maitinimo šaltinio įtampos (VDD) įvestį į maitinimo šaltinio gnybtą (230).

13. Skysčio talpykla pagal 12 punktą, kur bent vienu atveju, kai tarp duomenų gnybto (210) ir atstatymo gnybto (240) yra trumpasis jungimas, ir atveju, kai tarp duomenų gnybto ir maitinimo šaltinio gnybto (230) yra trumpasis jungimas, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo pirmosios numatomos vertės, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, lygią antrajai numatamai vertei, ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas spausdinimo aparatui (20) išveda (210) įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės.

14. Skysčio talpykla pagal 12 arba 13 punktą, kur laikotarpiu po pirmojo laiko momento ir prieš antrąjį laiko momentą, bent vienu atveju, kai tarp duomenų gnybto (210) ir atstatymo gnybto (240) yra trumpasis jungimas, arba atveju, kai tarp duomenų gnybto ir maitinimo šaltinio gnybto (230) yra trumpasis jungimas, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi pirmajai numatamai vertei, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė lygi antrajai numatamai vertei, ir trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės, į spausdinimo aparatą (20).

15. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 12–14 punktų, kur laikotarpiu prieš trečiąjį laiko momentą po antrojo laiko momento, bent vienu atveju, kai tarp duomenų gnybto (210) ir atstatymo gnybto (240) yra trumpasis jungimas, arba atveju, kai tarp duomenų gnybto ir maitinimo šaltinio gnybto (230) yra trumpasis jungimas, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi pirmajai numatamai vertei, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda įtampą, kurios vertė yra lygi antrajai numatamai vertei, į spausdinimo aparatą (20), ir

trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės.

16. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 12–15 punktų, kur laikotarpiu po pirmojo laiko momento ir prieš antrąjį laiko momentą, kai trumpasis jungimas tarp duomenų gnybto (210) ir atstatymo gnybto (240) yra pašalinamas ir trumpasis jungimas tarp duomenų gnybto ir maitinimo šaltinio gnybto (230) yra pašalinamas, pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo pirmosios numatomos vertės, antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) išveda į spausdinimo aparatą (20) įtampą, kurios vertė yra lygi antrajai numatamai vertei, ir trečiuoju laiko momentu, duomenų gnybtas (210) išveda į spausdinimo aparatą (20) įtampą, kurios vertė yra lygi trečiajai numatamai vertei.

17. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 12–16 punktų, kur laikotarpiu po antrojo laiko momento ir prieš trečiąjį laiko momentą, kai pašalinamas trumpasis jungimas tarp duomenų gnybto (210) ir atstatymo gnybto (240) ir pašalinamas trumpasis jungimas tarp duomenų gnybto ir maitinimo šaltinio gnybto (230), pirmuoju laiko momentu, duomenų gnybtas (210) išveda signalą, kurio vertė skiriasi nuo pirmosios numatomos vertės, į spausdinimo aparatą (20), antruoju laiko momentu duomenų terminalas (210) į spausdinimo aparatą (20) išveda signalą, turintį vertę, lygią antrajai numatamai vertei, ir trečiuoju taktu duomenų gnybtas (210) į spausdinimo prietaisą (20) išveda signalą, kurio vertė lygi trečiajai numatamai vertei.

18. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 12–17 punktų, kur prietaisas (130) yra sukonfigūruotas taip, kad įvedus maitinimo šaltinio įtampą (VDD) į maitinimo šaltinio gnybtą (230), aukšta įtampa vėliau būtų įvesta į atstatymo gnybtą (240), atstatymo signalui (RST) pasikeitus iš žemos įtampos į aukštą įtampą, ir takto signalas (SCK) vėliau būtų įvestas į takto gnybtą (220), prietaisas (130) yra sukonfigūruotas išvesti pirmąjį atsako signalą (FS) į duomenų gnybtą (210).

19. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 12–18 punktų, kur prietaisui (130) įjungti yra naudojama maitinimo šaltinio įtampa (VDD), tiekiamą į maitinimo šaltinio gnybtą (230).

20. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–19 punktų, kur prietaisas (130) yra sukonfigūruotas būti elektriškai prijungtas prie papildomų skysčio talpyklos gnybtų, papildomai prie duomenų gnybto (210) ir kitų gnybtų.

21. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–20 punktų, kur prietaisas (130) yra sukonfigūruotas atlikti III ir IV aprašytus etapus daug kartų, esant bent vienam iš (i)–(iii) atvejų, (i) atveju, kai pirmuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) iš pirmojo gnybto į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo pirmosios numatomos vertės, (ii) atveju, kai antruoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) iš pirmojo gnybto į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo antrosios numatomos vertės, ir (iii) kai trečiuoju laiko momentu duomenų gnybtas (210) iš pirmojo gnybto į spausdinimo aparatą (20) išveda įtampą, kurios vertė skiriasi nuo trečiosios numatomos vertės.

22. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–21 punktų, kur, kai spausdinimo aparatas (20) gauna antrąją spausdinimo instrukciją vykdydamas spausdinimą pagal pirmąją spausdinimo instrukciją, prietaisas (130) išveda pirmąjį atsako signalą (FS) ir antrąjį atsako signalą (SS) į duomenų gnybtą (210) pasibaigus spausdinimui pagal pirmąją spausdinimo instrukciją ir prieš pradedant spausdinimą pagal antrąją spausdinimo instrukciją.

23. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–22 punktų, kur, kai spausdinimo aparatas (20) gauna spausdinimo galvutės (5) valymo instrukciją, prietaisas (130) išveda pirmąjį atsako signalą (FS) ir antrąjį atsako signalą (SS) į duomenų gnybtą (210) prieš atliekant valymą.

24. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–23 punktų, kur prietaisas (130) išveda pirmąjį atsako signalą (FS) ir antrąjį atsako signalą (SS) į duomenų gnybtą (210), kai talpinimo skyrius (4) yra pakeitimo padėtyje, kurioje yra galimas skysčio talpyklos pakeitimas, ir kai talpinimo skyrius (4) juda iš pakeitimo padėties į parengties padėtį, kurioje negalima pakeisti skysčio talpyklos, prietaisas (130) išveda pirmąjį atsako signalą (FS) ir antrąjį atsako signalą (SS) į duomenų terminalą (210).

25. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–24 punktų, kur prietaisas (130) saugo informaciją apie skystį, patalpintą skysčio talpykloje.

26. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–25 punktų, kur prietaisas (130) yra sukonfigūruotas taip, kad pirmasis atsako signalas (FS) ir antrasis atsako signalas (SS) būtų išvedami į duomenų gnybtą (210) reaguojant į užklauso signalą (RS), įvestą į duomenų gnybtą (210).

27. Skysčio talpykla pagal bet kurį iš 1–26 punktų, kur prietaisas (130) apima procesorių.

(51) Int. Cl. **B65D 1/02** (2006.01)
B65D 43/02 (2006.01)
B65D 51/16 (2006.01)
B65D 41/17 (2006.01)
B65D 53/02 (2006.01)
B65D 41/04 (2006.01)

(11) **3487769**

(13) T

(96) 17728613.5

(96) 2017-06-01

(97) 2019-05-29

(97) 2026-08-05

(86) PCT/GB2017/051576

(86) 2017-06-01

(87) WO 2018/020206

(87) 2018-02-01

(30) 201612852, 2016-07-25, GB

(72) RAMSEY, Christopher Paul, GB
HORTON, Philip Norman, GB

(73) Sonoco Metal Packaging Switzerland GmbH, 6300 Zug, CH

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Talpyklos uždarymo įtaisas su sandarinimo masėje suformuotomis briaunomis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 11.

(57) 1. Talpykla, apimanti:

stiklinės talpyklos korpusą (206;306), turintį kaklelį, kuriame yra suformuota apvali anga, apjuosta viršutiniu kraštu, kuris sudaro žiedo formos sandarinimo paviršių su iškyša arba įduba, skirta padėti talpyklos ventiliacijai ją atidarant, kur iškyša arba įduba yra pritaikyta suformuoti papildantį elementą sandarinimo masėje (205) metalinio uždarymo įtaiso (201) prijungimo prie talpyklos korpuso (206;306) metu ir po jo; ir besriegį metalinį uždarymo įtaisą (201), pritaikytą stiklinės talpyklos korpuso angai uždaryti, kurį ant talpyklos laiko dalinis vakuumas, metalinis uždarymo įtaisas apima:

galinę plokštę;

iš esmės į išorę išgaubtą šoninę sienelę (202), einančią žemyn nuo galinės plokštės ir užsibaigiančią į vidų nukreiptu užlenkimu (203);

kur sandarinimo masė (205) yra aplink vidinį galinės plokštės perimetrą, ir kur užlenkimas yra šoninės sienelės viduje taip, kad šoninė sienelė ir užlenkimas sudaro iš esmės lygų į išorę nukreiptą paviršių, minėtam į išorę nukreiptam paviršiui suteikiant besriegiam metaliniam uždarymo įtaisui ištisinį ir be apvado suėmimo paviršių;

b e s i s k i r i a n t i t u o, kad sandarinimo masė (205) tęsiasi žemyn vidiniu šoninės sienelės paviršiumi; ir sandarinimo masėje yra suformuota daugybė briaunų (204), išdėstytų viena nuo kitos tam tikru atstumu aplink šoninės sienelės perimetrą, kiekvienai briaunai einant žemyn šonine sienie ir išsikišant radialiai į vidų.

2. Talpykla pagal 1 punktą, kur kiekviena briauna (204) tęsiasi žemyn šonine sienie (202) iš esmės nuo sandūros su galine plokšte iki užlenkimo (203).

3. Talpykla pagal 1 arba 2 punktą, kur sandarinimo masės (205) sluoksnio radialinio storio kiekvienoje briaunoje (204) ir sandarinimo masės sluoksnio radialinio storio tarp briaunų santykis yra bent 2:1.

4. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sandarinimo masės (205) sluoksnio radialinio storio kiekvienoje briaunoje (204) santykis su sandarinimo masės sluoksnio radialiniu storiu tarp briaunų yra bent 4:1.

5. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienoje briaunoje (204) esančio sandarinimo masės (205) sluoksnio radialinio storio santykis su sandarinimo masės sluoksnio radialiniu storiu tarp briaunų yra bent 8:1.

6. Talpykla pagal 3–5 punktus, kur sandarinimo masės (205) sluoksnių briaunose (204) radialinis storis yra bent 1,5 mm ir sandarinimo masės radialinio storio sluoksnis tarp briaunų yra mažesnis negu 0,4 mm.

7. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios galinis plokštė ir priklausanti šoninė sienelė (202) yra plieniniai.
8. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras briaunų (204) skaičius yra nuo trijų iki trisdešimt šešių.
9. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur visas briaunų (204) skaičius yra tarp keturių ir šešiolikos.
10. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur uždarymo įtaiso (201) maksimalus išorinis skersmuo yra ribose nuo 52 iki 57 mm, o uždarymo įtaiso gylis yra mažesnis nei 10 mm.
11. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios uždarymo įtaiso (201) didžiausias išorinis skersmuo yra nuo 52 iki 57 mm ribose, ir uždarymo įtaiso gylis yra mažesnis nei apie 6 mm.
12. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta sandarinimo masė (205) yra PVC plastizolis arba formuotas TPE.
13. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienos briaunos (204) vidinis paviršius yra pakreiptas talpyklos ašies atžvilgiu, išilgai briaunos, pavyzdžiui, maždaug 5 laipsnių kampu.

- (51) Int. Cl. **C07C 17/23** (2006.01)
C07C 17/087 (2006.01)
C07C 21/18 (2006.01)
C07C 17/21 (2006.01)
C07C 17/25 (2006.01)

(11) **3533775**

(13) T

(96) 19152765.4

(96) 2011-04-26

(97) 2019-09-04

(97) 2026-06-24

(30) 32932710 P, 2010-04-29, US
 201113073023, 2011-03-28, US

(72) BEKTESEVIC, Selma, US
 TUNG, Hsueh S., US
 WANG, Haiyou, US
 MERKEL, Daniel C., US
 JOHSON, Robert C., US

(73) Solstice Advanced Materials US, Inc., Morris Plains, NJ 07950, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tetrafluorpropenų gamybos būdas
 Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. 2,3,3,3-tetrafluorpropeno gamybos būdas, apimantis 1,1,1,2-tetrafluor-2-chlorpropano ir pentafluorpropano dehidrohalogeninimą, dalyvaujant šarminei medžiagai, temperatūrų intervale, didesniame kaip 40 °C ir mažesniame arba lygiame 80 °C.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur šarminė medžiaga pasirinkta iš grupės, kurią sudaro šarminio metalo hidroksidas, šarminio metalo oksidas, šarminių žemės metalų hidroksidas, šarminių žemės metalų oksidas ir jų deriniai.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur šarminė medžiaga yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro KOH, NaOH, LiOH, Mg(OH)₂, Ca(OH)₂, CaO ir jų deriniai.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur šarminė medžiaga yra KOH.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur KOH yra tiekiamas vandeninio tirpalo pavidalu, apimančiu nuo maždaug 5 % iki maždaug 62 % KOH pagal masę.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dehidrohalogeninimas vyksta dalyvaujant fazių pernašos katalizatoriui.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas būdas apima:

a) 2-chlor-3,3,3-trifluorpropeno kontaktavimą su vandenilio fluoridu, dalyvaujant fluorinimo katalizatoriui, kad būtų gautas tarpinis junginys, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro tetrafluorchloropropanas, pentafluoropropanas ir jų deriniai;

- b) pasirinktinai, tarpinio junginio išskyrimą; ir
 c) minėto tarpinio junginio kontaktavimą su šarmine medžiaga temperatūrų intervale, didesniame kaip 40 °C ir mažesniame arba lygiame 80 °C.

8. Būdas pagal 7 punktą, priklausantis nuo bet kurio iš 2–6 punktų, kur pentafluorpropanas yra 1,1,1,2,2-pentafluorpropanas.

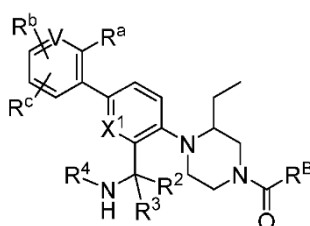
- (51) Int. Cl. **C07C 21/18** (2006.01)
C09K 5/04 (2006.01)
C11D 7/50 (2006.01)
- (11) **4269377**
- (13) T
- (96) 23195613.7
- (96) 2019-10-25
- (97) 2023-11-01
- (97) 2026-07-29
- (30) 201862750991 P, 2018-10-26, US
- (72) Peng, Sheng, US
 Nappa, Mario Joseph, US
- (73) The Chemours Company FC, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
- (54) HFO-1234ze panaudojimas ir HFO-1234yf kompozicijos
 Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Šilumos perdavimo terpės panaudojimas šaldymo sistemoje, apimančioje garintuvą, kondensatorių, kompresorių ir plėtimosi įrenginį, kur šilumos perdavimo terpė apima fluorpropeno kompoziciją, apimančią Z-1,3,3,3-tetrafluorpropeną, E-1,3,3,3-tetrafluorpropeną, 2,3,3,3-tetrafluorpropeną ir, pasirinktinai, 1,1,1,3,3-pentafluorpropaną, kur 2,3,3,3-tetrafluorpropeno kiekis yra nuo 0,001 iki 1,0 mol%.
2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur 2,3,3,3-tetrafluorpropeno kiekis sudaro nuo 0,1 iki 0,9 mol%.
3. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur 2,3,3,3-tetrafluorpropeno kiekis sudaro nuo 0,2 iki 0,4 mol%.
4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur 2,3,3,3-tetrafluorpropeno kiekis sudaro nuo 0,3 iki 0,4 mol%.
5. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur fluorpropeno kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau iš R-143a, R-152a, TFP, R-1233xf, R-1233zd(E), R-1233zd(Z), 1224yd, 1224zc, 1326mxz, 113, 32, 23, trifluorpropino, 356mff, 1326mxz, HFC-245fa ir HFC-245cb.
6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kur R-143a, R-152a, TFP, R-1233xf, R-1233zd(E), R-1233zd(Z), 1224yd, 1224zc, 1326mxz, 113, 32, 23, trifluorpropino, 356mff, 1326mxz, HFC-245fa ir HFC-245cb bendra visų kiekių suma sudaro nuo 0,001 procentinio molio iki 2 procentinių molių, skaičiuojant pagal visą fluorpropeno kompoziciją.
7. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur fluorpropeno kompozicijoje yra R-1233zd(E), kurio kiekis sudaro nuo 0,7 procentinio molio iki 1,15 procentinio molio, skaičiuojant pagal visą fluorpropeno kompoziciją.
8. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur fluorpropeno kompozicijoje yra R-1233zd(Z), kurio kiekis sudaro nuo 0,05 procentinio molio iki 0,25 procentinio molio, skaičiuojant pagal visą fluorpropeno kompoziciją.
9. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur fluorpropeno kompozicijoje yra R-143a, kurio kiekis sudaro nuo 0,05 procentinio molio iki 0,25 procentinio molio, skaičiuojant pagal visą fluorpropeno kompoziciją.
10. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur kompozicija yra beveik azeotropinė, o tai reiškia, kad pašalinus 50 procentinių svorio dalių kompozicijos, garų slėgio skirtumas tarp pradinės kompozicijos ir kompozicijos, likusios pašalinus 50 procentinių svorio dalių pradinės kompozicijos, yra mažesnis nei 10 procentinių dalių.
11. Panaudojimas pagal 10 punktą, papildomai apimantis mažiausiai vieną narį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro HFC-1234ye, HFC-1243zf, HFC-32, HFC-125, HFC-134, HFC-134a, HFC-143a, HFC-152a, HFC-161, HFC-227ea, HFC-236ea, HFC-236fa, HFC-245fa, HFC-365mfc, propanas, n-butaną, izobutaną, 2-metilbutaną, n-pentaną, ciklopentaną, dimetileteris, CF₃SCF₃, CO₂ ir CF₃I.

- (51) Int. Cl. **C07C 211/14** (2006.01)
C07C 209/84 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
- (11) **4234532**
- (13) T
- (96) 23157669.5
- (96) 2023-02-21
- (97) 2023-08-30
- (97) 2026-05-20
- (30) 111106476, 2022-02-23, TW
- (72) PERNG, CHERNG-YIH, TW
LIANG, MING-REN, TW
LIN, YU-CHEN, TW
FENG, TAI-YUN, TW
- (73) Yu-Jet Co., Ltd., Taipei 10447, TW
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
- (54) Trientino tetrahydrochloridas bei jo gamybos būdas, ir jo farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Trientino tetrahydrochlorido kristalų gamybos būdas, apimantis:
pakopą 1: trientino tetrahydrochlorido (TETA • 4HCl) tirpalas paruošiamas ištirpinant neapdorotą TETA • 4HCl išgrynintame vandenyje ir sumaišant;
pakopą 2: į trientino tetrahydrochlorido (TETA • 4HCl) tirpalą pridedama antitirpiklio, esant padavimo temperatūrai, ir maišoma kristalizacijai;
kur padavimo temperatūra svyruoja nuo 50 °C iki 75 °C, ir tirpiklis yra alkoholio tirpiklis,
kur maišymas yra atliekamas trumpiausiai vieną valandą temperatūrai svyruojant nuo 5 iki 25 °C.
2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antitirpiklis yra metanolis.
3. Gamybos būdas pagal 2 punktą, kur pakopa 1 papildomai apima kristalų džiovinimą tiek, kad kristalų LOD (džiūvimo nuostolis) būtų <1 %.
4. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur pakopa 1 papildomai apima neapdoroto trientino tetrahydrochlorido (TETA • 4HCl) paruošimą:
išankstinė pakopa 1: reakcijos tirpalo paruošimas sumaišant trientino dihydrochlorido (TETA-2HCl) tirpalą ir rūgštinį tirpalą parūgštinimui; ir
išankstinė pakopa 2: į išankstinėje pakopoje 1 gautą reakcijos tirpalą pridedama antitirpiklio ir reakcijos skystis maišomas tiek, kad kristalizuotųsi neapdorotas trientino tetrahydrochloridas.
5. Gamybos būdas pagal 4 punktą, kur reakcijos tirpalo pH vertė yra < 2,0.
6. Gamybos būdas pagal 4 punktą, kur alkoholio antitirpiklis išankstinėje pakopoje 2 yra metanolis.
7. Gamybos būdas pagal 4 punktą, kur maišymas išankstinėje pakopoje 2 trunka trumpiausiai dvi valandas temperatūrai svyruojant nuo 15 iki 35 °C.
8. Gamybos būdas pagal 4 punktą, kur išankstinė pakopa 2 papildomai apima neapdoroto trientino tetrahydrochlorido džiovinimą tiek, kad neapdoroto trientino tetrahydrochlorido LOD (džiūvimo nuostoliai) būtų <10 %.
9. Farmacinė kompozicija, apimanti trientino tetrahydrochlorido kristalus, pagamintus gamybos būdu pagal bet kurį iš 1–8 punktų.
10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį.
11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur nešiklis apima tirpinimo agentą, skiediklį, lubrikantą, rišiklį, depolimerizavimo agentą, putojantį mišinį, dažiklį, saldiklį, drėkinimo agentą arba netoksišką ir farmaciškai neaktyvią medžiagą, skirtą farmaciniam mišiniui.

12. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmacinės kompozicijos vaistinė forma gali būti tirpalas, emulsija, suspensija, milteliai, tabletė, piliulė, pastilė arba kapsulė.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti trientino tetrahydrochlorido kristalus, pagamintus gamybos būdu pagal bet kurį iš 1–8 punktų, skirta panaudoti Vilsono ligos profilaktikai ir gydymui.

- (51) Int. Cl. **C07D 241/04** (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
- (11) **3802500**
- (13) T
- (96) 19814396.8
- (96) 2019-06-05
- (97) 2021-04-14
- (97) 2026-05-27
- (86) PCT/US2019/035572
- (86) 2019-06-05
- (87) WO 2019/236699
- (87) 2019-12-12
- (30) 201862681011 P, 2018-06-05, US
 201862734873 P, 2018-09-21, US
- (72) HAN, Sangdon, US
 ZHU, Yunfei, US
 KIM, Sun Hee, US
 ZHAO, Jian, US
 WANG, Shimiao, US
- (73) Crinetics Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92121, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Melanokortino 2-ojo potipio receptoriaus (MC2R) antagonistai ir jų panaudojimas
 Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, kurio formulė (IX), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formulė (IX)

kur:

V yra CH arba N;

X¹ yra CH, CF arba N;

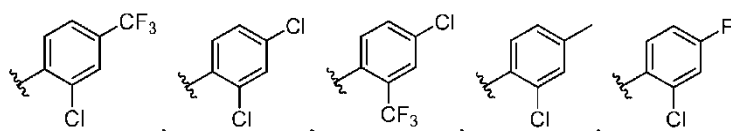
R² ir R³ yra vandenilis;

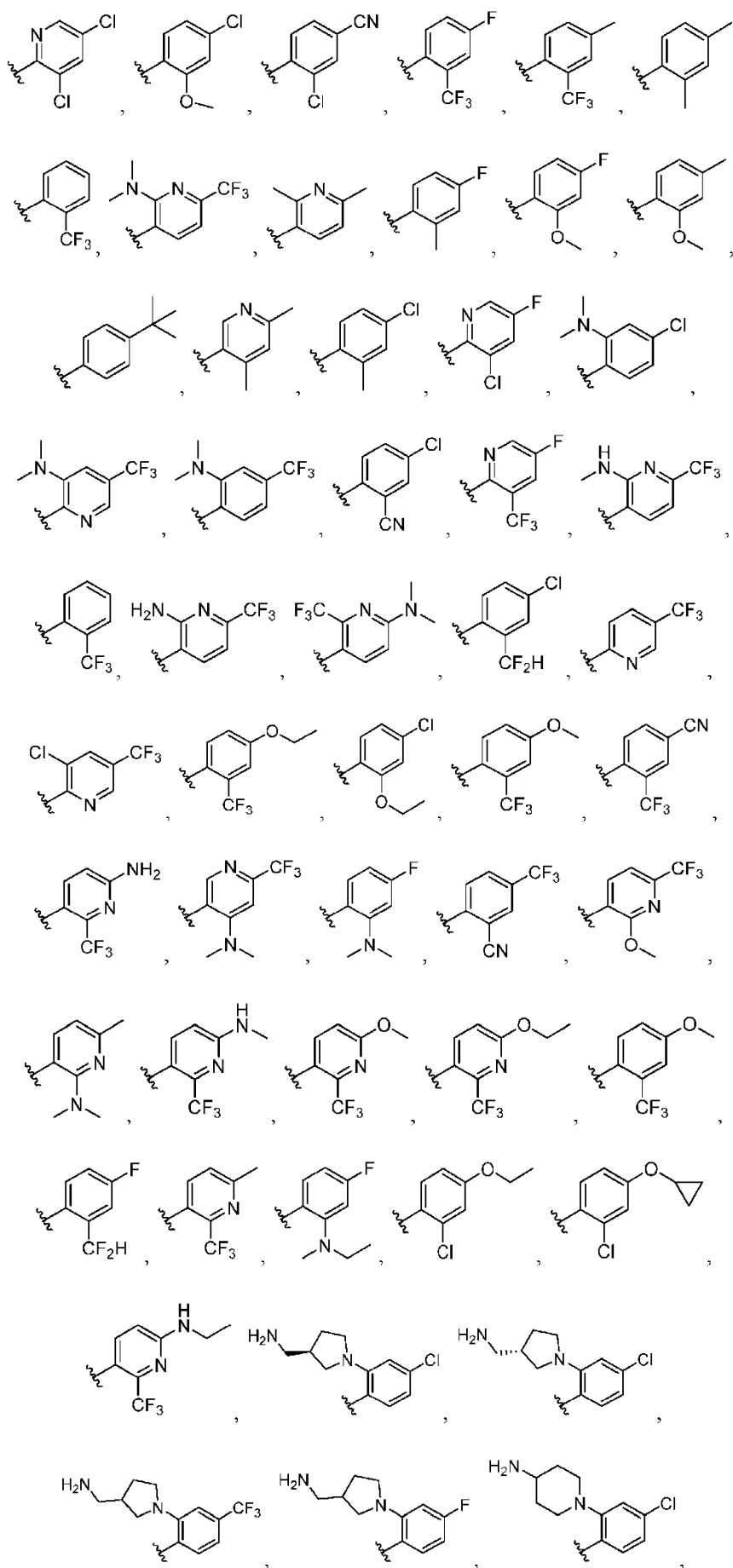
arba R² ir R³ kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro -C(=O)-;

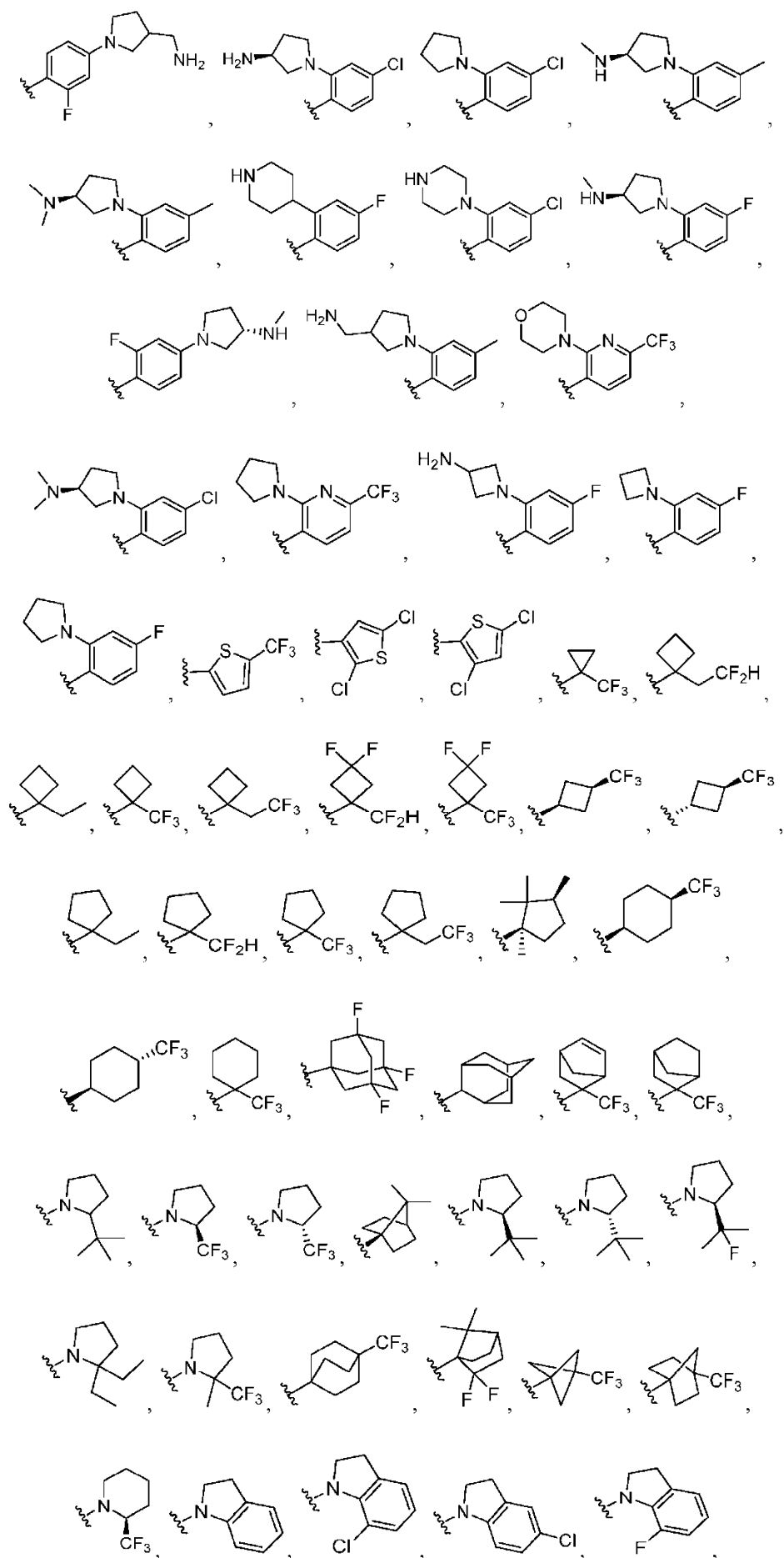
R^a yra -OCH₂CH₃;

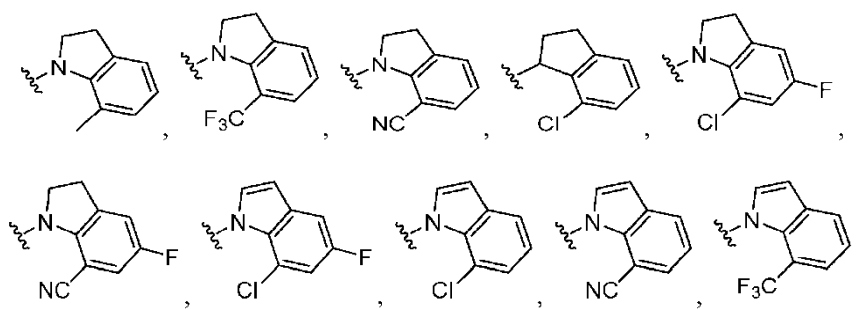
R^b ir R^c yra vandenilis;

R^B yra

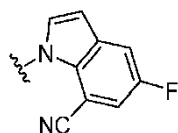






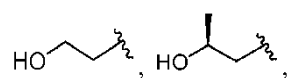


arba

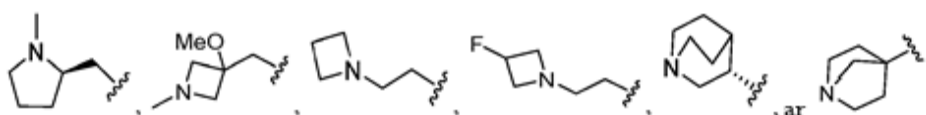
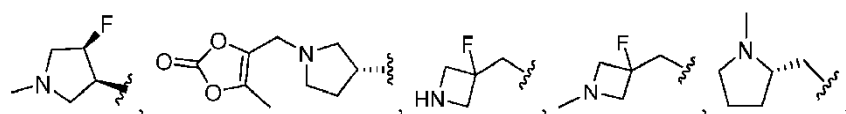
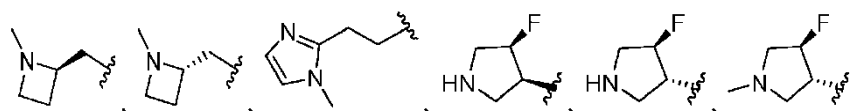
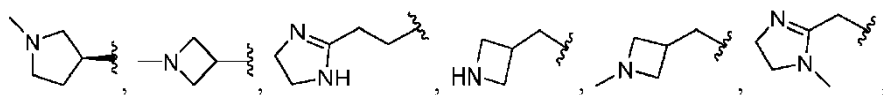
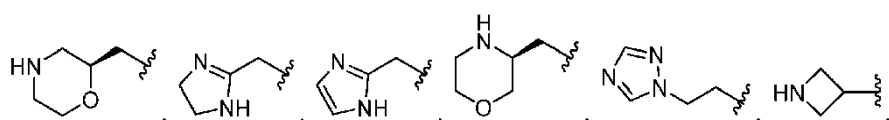
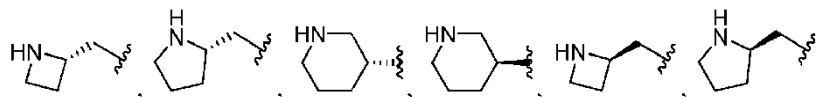
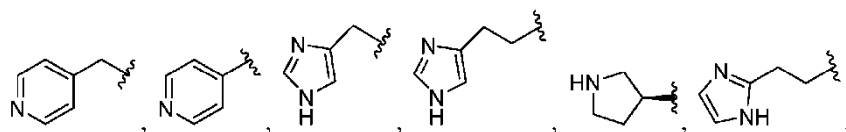
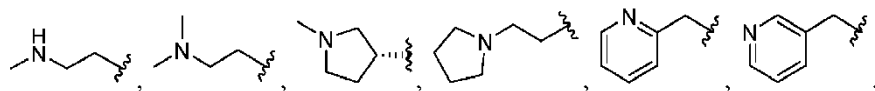
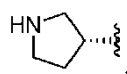


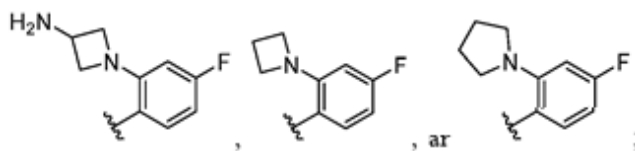
ir

R⁴ yra H, -CH₃,

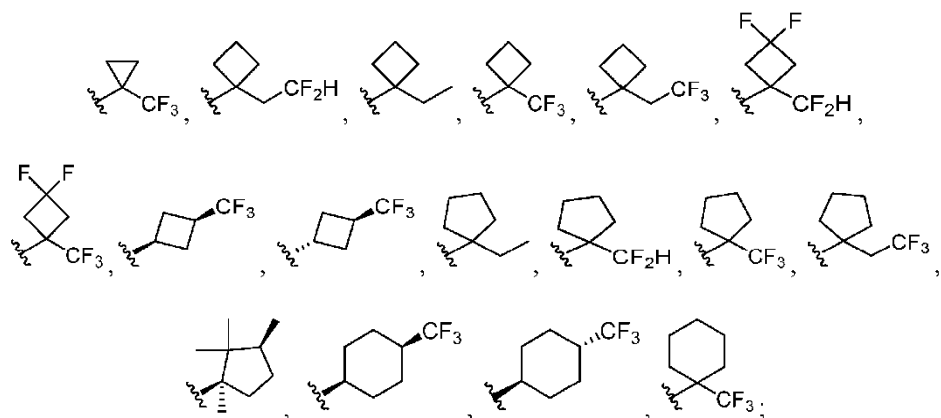


-CH₂CH₂NH₂, -CH₂(CH₂)₂NH₂,

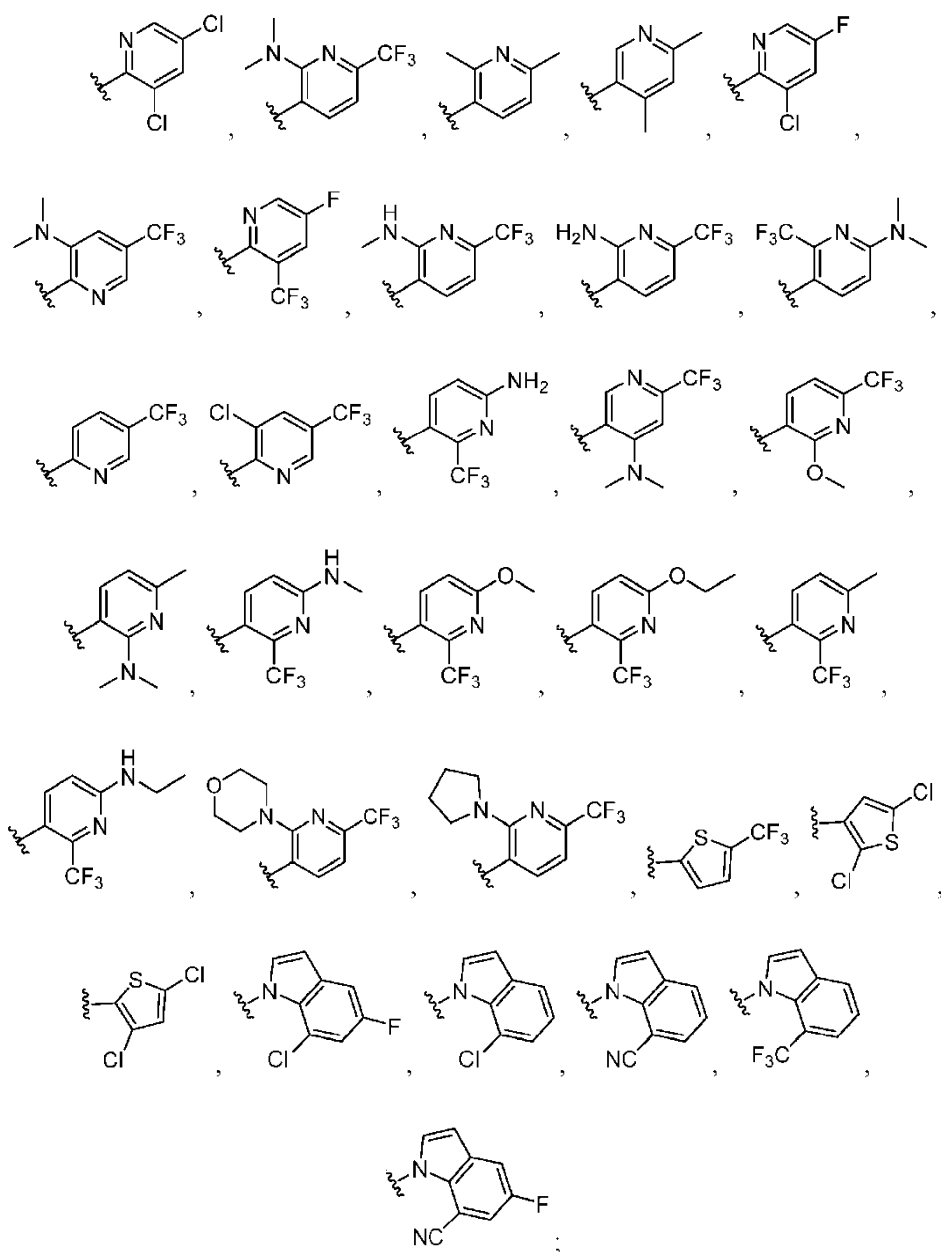




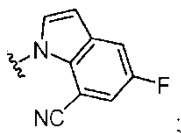
arba R^B yra



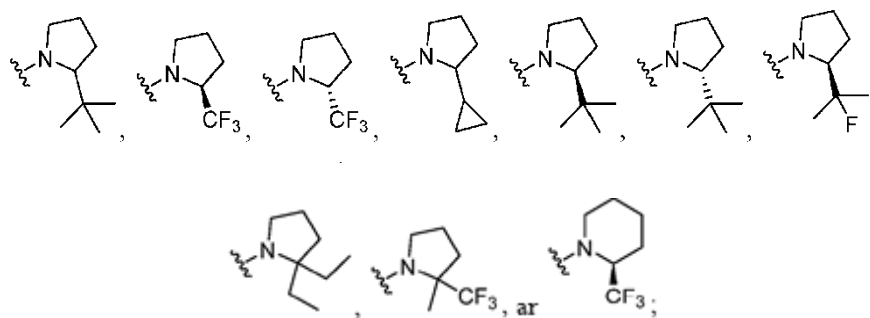
arba R^B yra



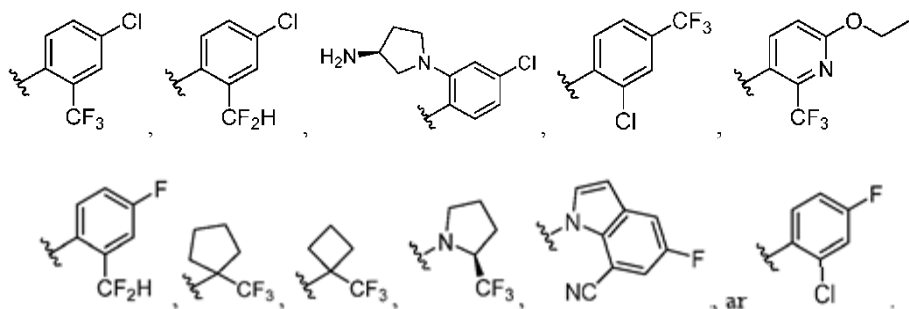
arba



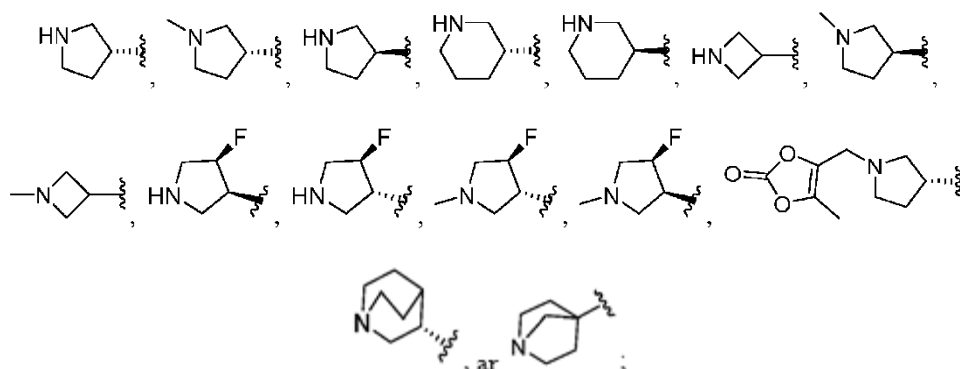
arba R^B yra



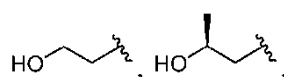
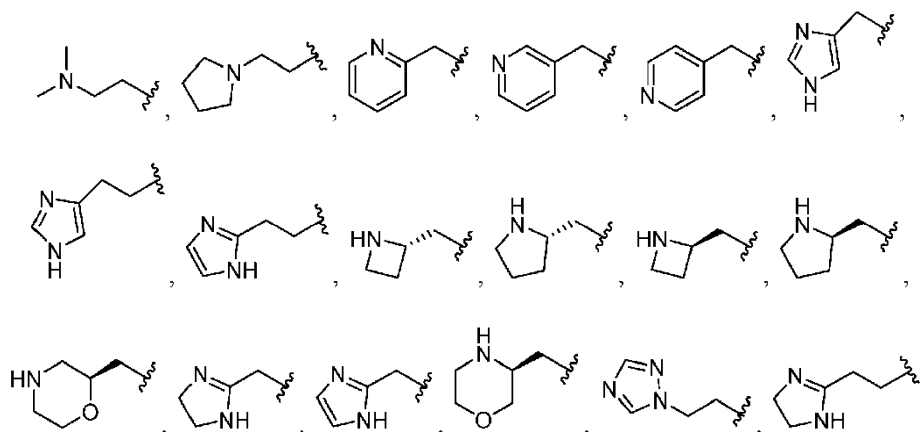
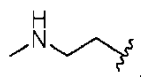
3. Junginys pagal 1 punktą, arba farmaciniu požūriū priimtina jo druska, kur R^B yra

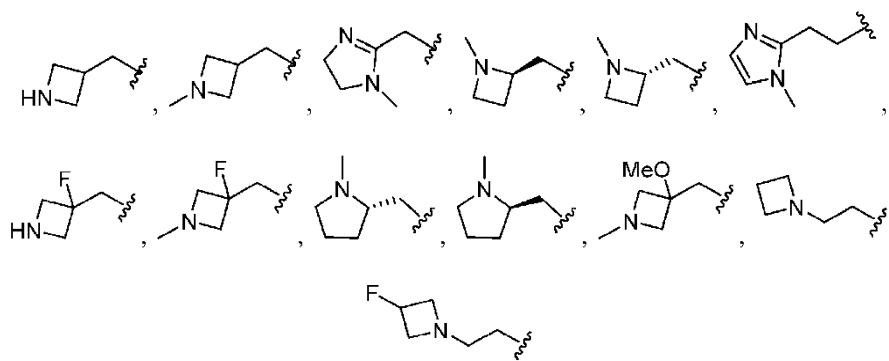


4. Junginys pagal 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R⁴ yra

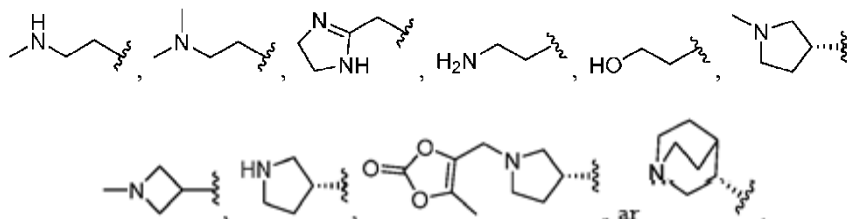


arba R^4 yra H ,


$$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2, -\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2,$$


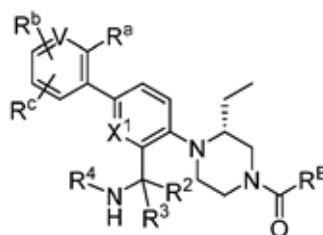


5. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur: R^4 yra H,



6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur: R^2 ir R^3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro $-C(=O)-$

7. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys, kurio formulė (IX), turi struktūrą, kurios formulė yra (IXa), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formulė (IXa).

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

- 1-1: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2',3'-difluor-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-2: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-3: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-4: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-fluor-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-5: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etil-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-6: N-(2-aminoetil)-2'-chloro-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-7: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-ciano-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-8: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-9: N-(2-aminoetil)-2'-chloro-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3'-fluor-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-10: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-11: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-propoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-12: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-(propan-2-iloksi)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;

- 1-13: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-14: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-ciklopropoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-15: (R)-N-(2-aminoetil)-4-(4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il)-2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-16: (R)-N-(2-aminoetil)-4-(4-(2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil)-2-etilpiperazin-1-il)-2'-(metoksimetil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-22: N-(2-aminoetil)-2'-(aminometil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-23: N-(3-aminopropil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-25: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-28: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-propil-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas;
- 1-29: N-(2-aminoetil)-4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-4'-propil-[1,1'-bifenil]-3-karboksamidas.
- 1-31: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(piridin-3-il)benzamidas;
- 1-34: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-35: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(4-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-37: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-38: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-40: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-{2-[(3R)-3-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-chlorobenzoil}-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-41: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-{2-[(3S)-3-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-chlorobenzoil}-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-42: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-43: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(2-chloro-4-metilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-45: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-46: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-47: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-48: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-49: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[2-(pirolidin-1-il)etil]benzamidas;
- 1-50: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-{2-[3-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-(trifluormetil)benzoil}-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-51: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-{2-[3-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-fluorbenzoil}-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-52: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-(4-aminopiperidin-1-il)-4-chlorobenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-53: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(3,5-dichloropiridin-2-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-54: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(4-chloro-2-metoksibenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-55: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(2-chloro-4-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-56: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[4-[3-(aminometil)pirolidin-1-il]-2-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-57: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-{2-[(3S)-3-aminopirolidin-1-il]-4-chlorobenzoil}-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-58: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-59: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-metil-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-60: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(2,4-dimetilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-61: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(pirolidin-1-il)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;

- 1-62: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]benzamidas;
1-64: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(piridin-2-il)metil]benzamidas;
1-65: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(piridin-3-il)metil]benzamidas;
1-66: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(piridin-4-il)metil]benzamidas;
1-67: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-{4-metil-2-[(3S)-3-(metilamino)pirolidin-1-il]benzoil}piperazin-1-il]benzamidas;
1-68: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-[(3S)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-4-metilbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-69: N-(2-aminoetil)-6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
1-70: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-(piridin-4-il)benzamidas;
1-71: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-72: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluor-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-73: 6-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluor-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-74: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(piperidin-4-il)benzoil]piperazin-1-il]benzamidas;
1-76: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-(dimetilamino)-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-77: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(2,6-dimetilpiridin-3-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-78: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-(4-fluoro-2-metilbenzoil)piperazin-1-il]benzamidas;
1-79: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-(4-fluoro-2-metoksibenzoil)piperazin-1-il]benzamidas;
1-80: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-(2-metoksi-4-metilbenzoil)piperazin-1-il]benzamidas;
1-81: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(4-terc-butilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-82: 2-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-83: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(1H-imidazol-5-il)metil]benzamidas;
1-84: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[2-(1H-imidazol-5-il)etil]benzamidas;
1-86: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(4,6-dimetilpiridin-3-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-87: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(4-chloro-2-metilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-89: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(3-chloro-5-fluorpiridin-2-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-90: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(piperazin-1-il)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-91: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(dimetilamino)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-92: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3S)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-93: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[2-(1H-imidazol-2-il)etil]benzamidas;
1-94: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-{4-metil-2-[(3S)-3-(metilamino)pirolidin-1-il]benzoil}piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
1-95: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluor-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
1-96: 6-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluor-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
1-97: N-[(2S)-azetidin-2-il]metil]-2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
1-98: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(2S)-pirolidin-2-il]metil]benzamidas;
1-99: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-piperidin-3-il]benzamidas;

- 1-100: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3S)-piperidin-3-il]benzamidas;
- 1-101: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-[(3S)-3-(metilamino)pirolidin-1-il]benzoil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-102: N-[(2R)-azetidin-2-il]metil}-2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-103: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-fluoro-4-[(3S)-3-(metilamino)pirolidin-1-il]benzoil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-104: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-[3-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-metilbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-105: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-(morfolin-4-il)-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-106: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[3-(dimetilamino)-5-(trifluormetil)piridin-2-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-107: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-(dimetilamino)-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-108: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(2R)-pirolidin-2-il]metil}benzamidas;
- 1-109: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(2S)-morfolin-2-il]metil}benzamidas;
- 1-110: 6-[(2R)-4-(2-chloro-4-metilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-111: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-112: N-[(2S)-azetidin-2-il]metil}-6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-113: 6-[(2R)-4-(2-chloro-4-metilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-114: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-115: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-[(3S)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-116: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(1H-imidazol-2-il)etil]benzamidas;
- 1-117: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-118: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[5-fluoro-3-(trifluormetil)piridin-2-karbonil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-119: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-(metilamino)-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-120: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-(pirolidin-1-il)-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-121: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-122: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-123: N-[(2R)-azetidin-2-il]metil}-6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-124: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(2R)-pirolidin-2-il]metil}benzamidas;
- 1-125: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)metil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-126: 2-[(2R)-4-[2-amino-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-127: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[6-(dimetilamino)-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-128: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-132: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(1H-imidazol-2-il)metil]benzamidas;
- 1-133: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[5-(trifluormetil)piridin-2-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-134: 2-[(2R)-4-[3-chloro-5-(trifluormetil)piridin-2-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-135: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;

- 1-136: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-137: 2'-etoksi-5-[(2R)-4-[4-etoksi-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-138: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3S)-morfolin-3-il]metil]benzamidas;
- 1-139: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)etil]benzamidas;
- 1-140: 6-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(1H-imidazol-2-il)etil]benzamidas;
- 1-141: 6-[(2R)-4-(4-chloro-2-etoksibenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(1H-imidazol-2-il)etil]benzamidas;
- 1-142: 2-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-143: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-144: 2-[(2R)-4-[4-ciano-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-145: 2-[(2R)-4-[6-amino-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-146: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[4-(dimetilamino)-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-147: 2-[(2R)-4-[2-(dimetilamino)-4-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-148: 2-[(2R)-4-[2-(3-aminoazetidin-1-il)-4-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-149: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-6-(2-etoksifenil)piridin-2-karboksamidas;
- 1-150: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas.
- 1-151: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-152: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-153: 6-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-154: 6-[(2R)-4-[4-ciano-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-155: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-156: 6-[(2R)-4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-157: 6-[(2R)-4-[2-ciano-4-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-158: 5-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-159: N-(2-aminoetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-metoksi-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-160: N-(2-aminoetil)-2-[(2R)-4-[2-(dimetilamino)-6-metilpiridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-161: 2-[(2R)-4-[2-(azetidin-1-il)-4-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)benzamidas;
- 1-162: N-[2-(dimetilamino)etil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(pirolidin-1-il)benzoil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-163: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[6-(metilamino)-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-164: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-165: 6-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-166: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[2-metoksi-6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-167: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-168: N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluorbenzamidas;

- 1-169: N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-170: N-[(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)metil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluorbenzamidas;
- 1-171: 5-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-173: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-174: N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluorbenzamidas;
- 1-175: 6-[(2R)-4-[4-ciano-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-176: 6-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-177: 6-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-178: 6-[(2R)-4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)metil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-179: 6-[(2R)-4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-180: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-[(3S)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-181: 2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-182: N-[(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)metil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluorbenzamidas;
- 1-183: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-184: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-185: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metil-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-186: 6-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-187: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-188: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)metil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-189: 6-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-190: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-191: N-[2-(dimetilamino)etil]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[2-etil(metil)amino]-4-fluorbenzoil]piperazin-1-il]benzamidas;
- 1-194: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etil-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-195: 5-[(2R)-4-(2-chloro-4-etoksibenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-196: 5-[(2R)-4-(2-chloro-4-etoksibenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-197: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-[(3S)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-198: N-(azetidin-3-il)-6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidas;
- 1-199: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-200: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(3S)-pirolidin-3-il]benzamidas.
- 1-201: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-202: N-(azetidin-3-il)-3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluorbenzamidas;
- 1-203: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[4-metoksi-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-(1-metilazetidin-3-il)benzamidas;
- 1-204: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-(1-metilazetidin-3-il)benzamidas;

- 1-205: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etil-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-206: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-207: N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-208: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[2-(metilamino)etil]piridin-2-karboksamidas;
- 1-209: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-210: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-211: N-(azetidin-3-il)-5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-212: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-213: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-214: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3S)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-215: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-216: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-(1-metilazetidin-3-il)benzamidais;
- 1-218: 5-[(2R)-4-(2-chloro-4-ciklopropoksibenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-219: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[2-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)etil]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorbenzamidais;
- 1-220: N-(azetidin-3-il)-3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)piridin-2-karboksamidas;
- 1-221: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-(1-metilazetidin-3-il)piridin-2-karboksamidas;
- 1-222: N-[(azetidin-3-il)etil]-5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-223: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(1-metilazetidin-3-il)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-224: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoi]piperazin-1-il]-N-[2-(1H-imidazol-2-il)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-225: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-(etilamino)-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-226: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)etil]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-227: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(1-metil-4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-228: 2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)-N-[(2R)-1-metilazetidin-2-il]etil]benzamidais;
- 1-229: 6-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluoro-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]etil]benzamidais;
- 1-230: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-231: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(2R)-1-metilazetidin-2-il]etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-232: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-233: 2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-234: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-235: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopropankarbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-236: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)piridin-2-karboksamidas;
- 1-237: 3-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-(1-metilazetidin-3-il)piridin-2-karboksamidas;
- 1-238: 5-[(2R)-4-(adamantan-2-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;

- 1-239: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-240: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-241: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-242: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-243: 2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-244: N-[(2S)-azetidin-2-il]metil]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-245: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-246: 5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-2'-metoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-247: 5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-metoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-248: 5-[(2R)-4-[1-(2,2-difluoretil)ciklobutankarbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-249: 2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-250: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(1-etilciklobutankarbonil)piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-251: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[cis-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-252: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[trans-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[2-(metilamino)etil]benzamidas;
- 1-253: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-254: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-255: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-256: N-[(2S)-azetidin-2-il]metil]-2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-257: 2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-258: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-259: 5-[(2R)-4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-260: 5-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-261: 5-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-262: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-263: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-264: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(1-etilciklopentankarbonil)piperazin-1-il]-N-[2-(metilamino)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-265: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-266: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluormetil)benzoil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-267: 5-[(2R)-4-(2,4-dichlorobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-270: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-271: 3-(2-etoksipiridin-3-il)-6-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-2-fluoro-N-[(3R)-pirolidin-3-il]benzamidas;
- 1-273: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-274: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.2]oktan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;

- 1-275: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3S,4R)-4-fluorpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-276: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R,4R)-4-fluorpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-277: 5-[(2R)-4-(4-chloro-2-cianobenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-278: 5-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-279: 5-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-280: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-281: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.2]oktan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetid-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-282: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.2]oktan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-283: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-284: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(3,5,7-trifluoradamantan-1-karbonil)piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-285: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(3,5,7-trifluoradamantan-1-karbonil)piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-286: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[cis-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-287: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-288: 3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(difluormetil)benzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-289: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R,4R)-4-fluorpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-290: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-291: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S,4R)-4-fluorpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-292: 3-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-293: 3-[(2R)-4-[2-(difluormetil)-4-fluorbenzoi]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-294: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]hept-5-en-2-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-295: 5-[(2R)-4-[1-(difluormetil)-3,3-difluorciklobutankarbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-296: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-297: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]heptan-2-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-298: 5-[(2R)-4-[3,3-difluor-1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-299: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[cis-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-300: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[cis-3-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-301: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[trans-3-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-303: 5-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoi)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-304: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-305: 3-[(2R)-4-(2-terc-butilpirolidin-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-306: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-307: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-[(5-metil-2-okso-2H-1,3-dioksol-4-il)metil]pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-310: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2R)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;

- 1-313: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-314: 5-[(2R)-4-{7,7-dimetilbiciklo[2.2.1]heptan-1-karbonil}-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-315: 3-[(2R)-4-[(2S)-2-terc-butilpirolidin-1-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-metoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-316: 3-[(2R)-4-[(2R)-2-terc-butilpirolidin-1-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-metoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-317: 5-[(2R)-4-(2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-318: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3-fluorazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-319: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3-fluoro-1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-320: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(2-fluorpropan-2-il)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-321: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-322: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[cis-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-323: 5-[(2R)-4-(2,2-dietilpirolidin-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-324: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2R)-pirolidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-325: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-pirolidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-326: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[2-metil-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-327: N-[(2R)-azetidin-2-il]metil]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-328: 5-[(2R)-4-[1-(2,2-difluoretil)ciklobutankarbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-329: N-[(2S)-azetidin-2-il]metil]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-330: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2R)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-331: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-332: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilpirolidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-333: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2R)-1-metilpirolidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-334: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3-metoksi-1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-335: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[cis-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-336: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[cis-4-(trifluormetil)cikloheksankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-337: N-[2-(azetidin-1-il)etil]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-339: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]heptan-2-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-340: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]piridin-2-karboksamidas;
- 1-341: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-342: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-343: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-344: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-346: 5-[(2R)-4-(7-chloro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-347: 5-[(2R)-4-(5-chloro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;

- 1-349: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(2,2,2-trifluoretil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-350: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(7-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-354: 5-[(2R)-4-[2,2-difluor-7,7-dimetilbiciklo[2.2.1]heptan-1-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamido ksilatas;
- 1-355: 3-[(2R)-4-[(2S)-2-terc-butilpirolidin-1-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-356: 3-[(2R)-4-[(2R)-2-terc-butilpirolidin-1-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-pirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-357: 5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]l]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[2-(3-fluorazetidin-1-il)etil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-359: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(2,2,2-trifluoretil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-360: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(7-metil-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-361: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[7-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-362: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]piridin-2-karboksamidas;
- 1-363: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-364: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-365: 5-[(2R)-4-(7-ciano-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-368: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[5-(trifluormetil)tiopen-2-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-372: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-373: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-374: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-375: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-378: 5-[(2R)-4-(2,5-dichlorotiofen-3-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-379: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[3-(trifluormetil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-380: 5-[(2R)-4-(3,5-dichlorotiofen-2-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-382: 5-[(2R)-4-(7-chloro-2,3-dihidro-1H-inden-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-383: 5-[(2R)-4-(7-ciano-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-385: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-386: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(2R)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-387: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]metil]piridin-2-karboksamidas;
- 1-388: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-389: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[7-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-390: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-391: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(2S)-1-metilazetidin-2-il]metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-392: (2R)-1,1,1-trifluor-3,3-dimetilbutan-2-il (3R)-4-(2'-etoksi-6-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]karbamoi]-[2,3'-bipiridin]-5-il)-3-etilpiperazin-1-karboksilatas;
- 1-393: 3-[(2R)-4-(7-ciano-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-394: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;

- 1-395: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-(trifluormetil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-398: N-[(3S)-1-azabicyklo[2.2.2]oktan-3-il]-5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluormetil)benzoi]l]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-399: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)piridin-2-karboksamidas;
- 1-400: N-[(3S)-1-azabicyklo[2.2.2]oktan-3-il]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-401: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-402: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[7-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-403: (2R)-1,1,1-trifluor-3,3-dimetilbutan-2-il (3R)-4-(6-[(3S)-1-azabicyklo[2.2.2]oktan-3-il]karbamoi]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-5-il)-3-etilpiperazin-1-karboksilatas;
- 1-404: 5-[(2R)-4-(7-ciano-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-405: N-[(1-azabicyklo[2.2.1]heptan-4-il)-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-409: 5-[(2R)-4-(7-ciano-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-410: N-[(3S)-1-azabicyklo[2.2.2]oktan-3-il]-6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-411: N-[(3S)-1-azabicyklo[2.2.2]oktan-3-il]-2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklobutankarbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-412: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(2-fluorpropan-2-il)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-413: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(2-fluorpropan-2-il)pirolidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-414: 3-[(2R)-4-(7-ciano-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-(1-metilazetidin-3-il)piridin-2-karboksamidas;
- 1-415: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[1-(trifluormetil)ciklopentankarbonil]piperazin-1-il]-N-[(1-metil-4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)metil]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-416: 5-[(2R)-4-[1-(difluormetil)ciklopentankarbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-417: 3-[(2R)-4-[1-(difluormetil)ciklopentankarbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-418: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[7-(trifluormetil)-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-419: 5-[(2R)-4-(7-chloro-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-420: 5-[(2R)-4-(7-chloro-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-421: 3-[(2R)-4-(7-chloro-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-422: 5-[(2R)-4-(7-ciano-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-(1-metilazetidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-423: 5-[(2R)-4-(7-ciano-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-424: 3-[(2R)-4-(7-ciano-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-(1-metilazetidin-3-il)piridin-2-karboksamidas;
- 1-425: 5-[(2R)-4-(7-chloro-5-fluoro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-426: 3-[(2R)-4-(7-ciano-5-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-427: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluormetil)piperidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-428: 5-[(2R)-4-(7-chloro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-429: 5-[(2R)-4-(7-ciano-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-430: 3-[(2R)-4-(7-chloro-5-fluoro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-431: 3-[(2R)-4-(7-chloro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-432: 3-[(2R)-4-(7-ciano-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;

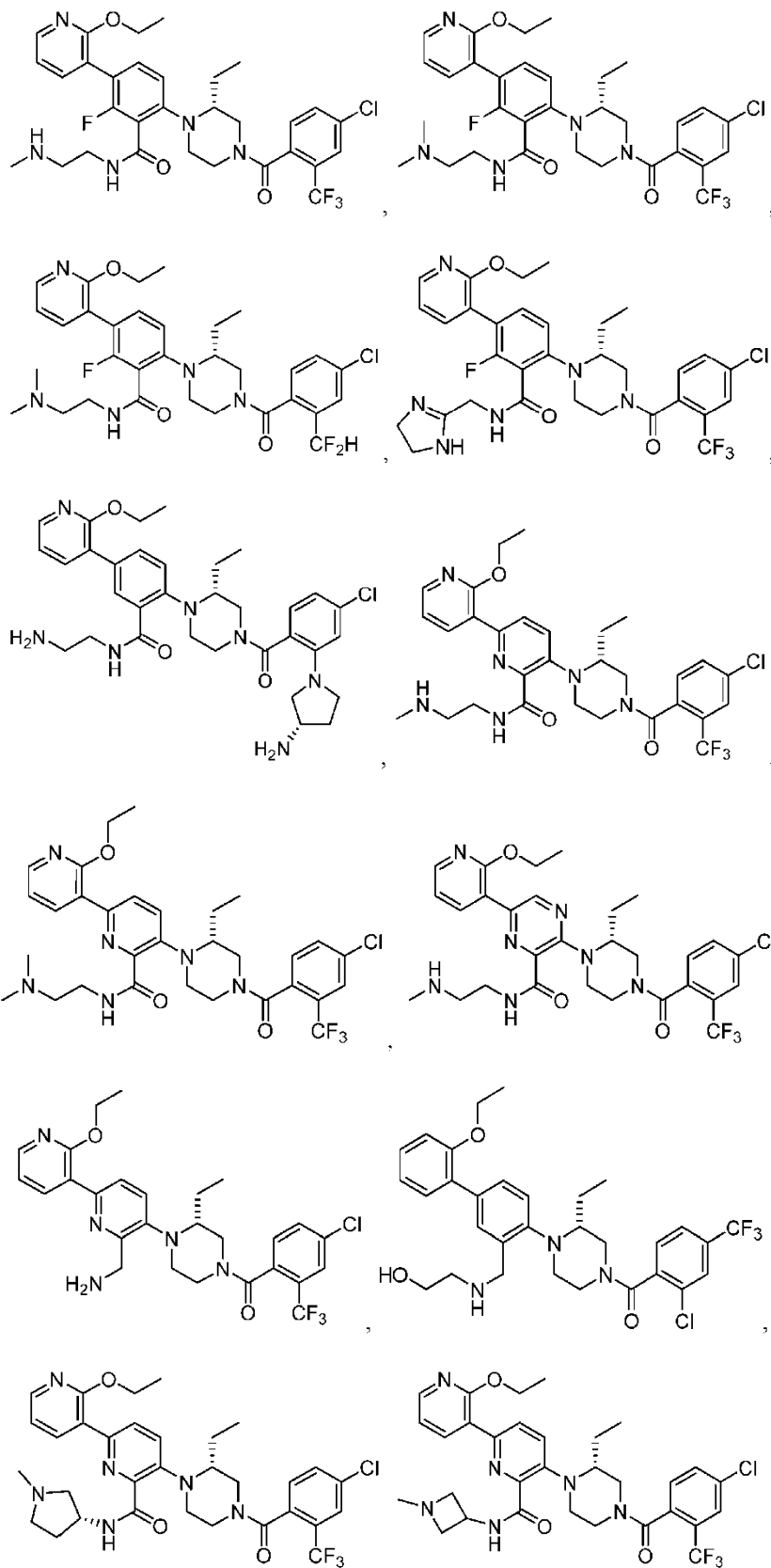
- 1-433: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluometil)piperidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-434: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluometil)piperidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-435: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[(2S)-2-(trifluometil)piperidin-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-436: 2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[7-(trifluometil)-1H-indol-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-437: 6-(2-etoksifenil)-3-[(2R)-2-etil-4-[7-(trifluometil)-1H-indol-1-karbonil]piperazin-1-il]-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 1-438: 5-[(2R)-4-(7-ciano-5-fluoro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
- 1-439: 3-[(2R)-4-(7-ciano-5-fluoro-1H-indol-1-karbonil)-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)-N-[(3R)-1-metilpirolidin-3-il]piridin-2-karboksamidas;
- 2-1: 2-[(4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-il]metil)amino]etan-1-olis;
- 2-2: (2S)-1-[(4-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-3-il]metil)amino]propan-2-olis;
- 2-3: 1-[4-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;
- 2-4: 1-[4-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-(2-metoksietoksi)-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;
- 2-5: 1-[4-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-propoksi-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;
- 2-6: 2-[(3'-(aminometil)-4'-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-[1,1'-bifenil]-2-il]oksi)etan-1-olis;
- 2-7: 2-[(3'-(aminometil)-4'-[(2R)-2-etil-4-[2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]-[1,1'-bifenil]-2-il]oksi)etan-1-olis;
- 2-8: [3'-(aminometil)-4'-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-[1,1'-bifenil]-2-il]metanolis;
- 2-9: 1-[2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)fenil]metanaminas;
- 2-10: 1-[2-[(2R)-4-[4'-(aminometil)-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-(2-etoksipiridin-3-il)fenil]metanaminas;
- 2-11: 1-[6-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorfenil]metanaminas;
- 2-12: 1-[3-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-6-(2-etoksifenil)piridin-2-il]metanaminas;
- 2-13: 1-[5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-14: 1-[5-[(2R)-4-(2-chloro-4-metilbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-15: 1-[5-[(2R)-4-[2-chloro-4-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-16: ((5-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-il]metil)(metil)aminas;
- 2-17: 1-[5-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-2'-etoksi-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-18: 1-[6-[(2R)-4-(2-chloro-4-fluorbenzoil)-2-etilpiperazin-1-il]-3-(2-etoksipiridin-3-il)-2-fluorfenil]metanaminas;
- 2-19: 1-[2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-(2,3,4-trifluorbenzoil)piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-20: 1-[2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-21: [(5-(2-etoksipiridin-3-il)-2-[(2R)-2-etil-4-[4-fluoro-2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]fenil)metil](2-metilamino)etilaminas;
- 2-22: 13-[3-(aminometil)-4-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]fenil]-N-metilpiridin-2-aminas;
- 2-23: 3-[3-(aminometil)-4-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]fenil]-N,N-dimetilpiridin-2-aminas;
- 2-24: 1-[2-[(2R)-4-[4-chloro-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-5-[2-(pirolidin-1-il)piridin-3-il]fenil]metanaminas;
- 2-25: 1-[2'-etoksi-5-[(2R)-4-[4-etoksi-2-(trifluometil)benzoil]-2-etilpiperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-il]metanaminas;
- 2-26: 1-[2'-etoksi-4-[(2R)-2-etil-4-[4-metil-2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]-3'-fluor-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;
- 2-27: 1-[2'-etoksi-4-[(2R)-2-etil-4-[4-metil-2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;
- 2-28: 1-[2'-etoksi-4-[(2R)-2-etil-4-[4-metil-2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]-4'-fluor-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;
- 2-29: 1-[2'-etoksi-4-[(2R)-2-etil-4-[4-metil-2-(trifluometil)benzoil]piperazin-1-il]-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-3-il]metanaminas;

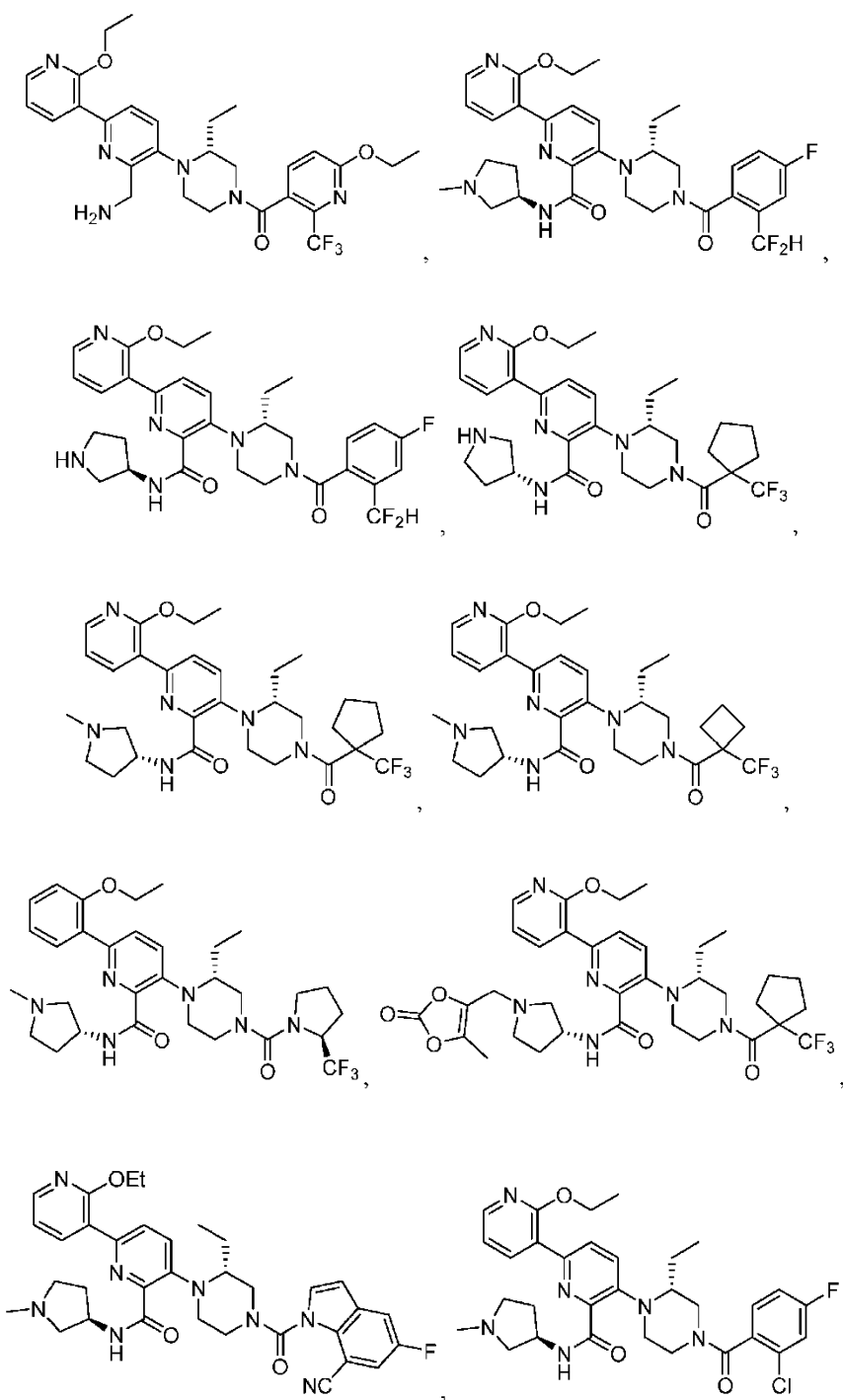
2-30: 1-{2'-etoksi-5-[(2R)-4-[6-etoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-2-etilpiperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-il}metanaminas; ir

2-31: 1-{2'-etoksi-5-[(2R)-2-etil-4-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]piperazin-1-il]-[2,3'-bipiridin]-6-il}metanaminas;

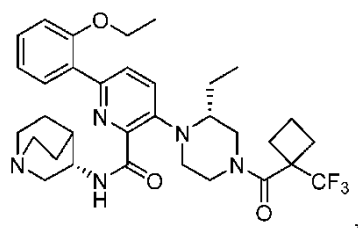
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



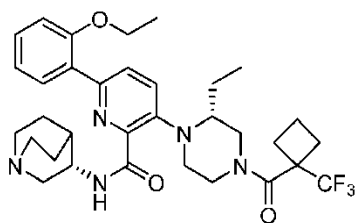


arba



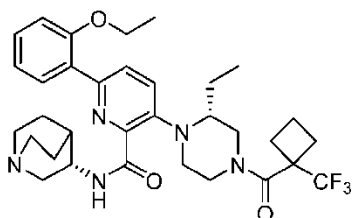
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 9 punktą, kurio struktūra yra tokia:

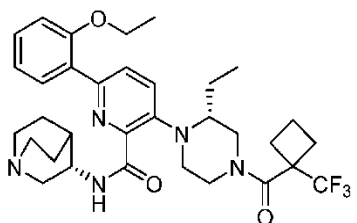


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra:



12. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio, kurio struktūra yra tokia:

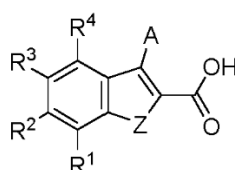


13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinę medžiagą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas naudoti gydant žinduolio ligą arba būklę, kuriai gydyti yra naudingas melanokortino 2-ojo potipio receptoriaus (MC2R) aktyvumo moduliavimas; kur liga arba būklė apima: riebalinio audinio sankaupų formavimąsi raktikaulių srityje, sprando užpakalinėje dalyje, veide ir liemens srityje, gausų prakaitavimą, kapiliarų išsiplėtimą, odos plonėjimą, raumenų silpnumą, hirsutizmą, depresiją/nerimą, arterinę hipertenziją, osteoporozę, atsparumą insulinui, hiperglikemiją ir širdies ligas; arba kur liga arba būklė yra Kušingo sindromas; arba kur liga arba būklė yra Kušingo liga; arba kur liga arba būklė yra ektozinio AKTH sindromas; arba kur liga arba būklė yra įgimta antinksčių hiperplazija.

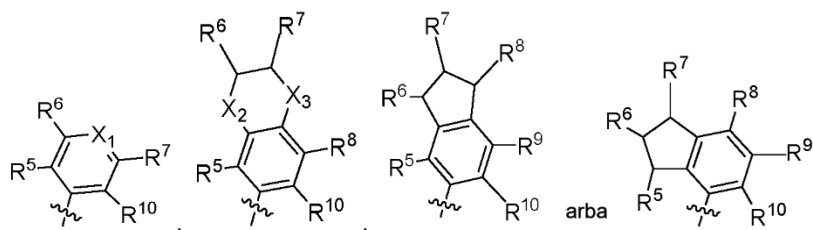
(51)	Int. Cl.	C07D 333/70	(2006.01)
		C07D 307/85	(2006.01)
		C07D 409/04	(2006.01)
		A61P 3/10	(2006.01)
		A61P 9/04	(2006.01)
		A61P 13/12	(2006.01)
		A61P 1/16	(2006.01)
		A61K 31/381	(2006.01)
		A61K 45/06	(2006.01)
(11)		4441037	
(13)		T	
(96)		22818895.9	
(96)		2022-11-28	
(97)		2024-10-09	
(97)		2026-07-22	
(86)		PCT/IB2022/061495	
(86)		2022-11-28	
(87)		WO 2023/100061	

- (87) 2023-06-08
 (30) 202163284797 P, 2021-12-01, US
 202263383562 P, 2022-11-14, US
 (72) BUZON, Leanne Marie, US
 CAMERON, Kimberly O'Keefe, US
 DEBOYACE, Kevin Francis, US
 FILIPSKI, Kevin James, US
 GRIFFITH, David Andrew, US
 KORMOS, Bethany Lyn, US
 LIU, Shenping, US
 MARTINEZ ALSINA, Luis Angel, US
 REESE, Matthew Richard, US
 ROTH FLACH, Rachel Jane, US
 ZHANG, Yuan, US
 (73) Pfizer Inc., New York, NY 10001-2192, US
 (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
 (54) 3-fenil-1-benzotiofen-2-karboksirūgšties dariniai kaip šakotos grandinės alfa keto rūgšties dehidrogenazės kinazės inhibitoriai, skirti diabeto formų inkstų ligų, NASH ir širdies nepakankamumo gydymui
 Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Junginys, kurio formulė I

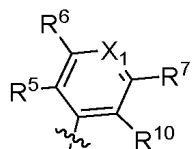


Formulė I

kur
 Z yra O arba S;
 A yra

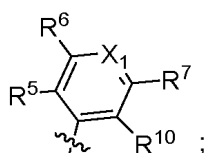


X₁ yra CR¹¹ arba N;
 kiekvienas iš X₂ ir X₃ nepriklausomai yra CR¹¹ arba O, kur tuo atveju, jei X₂ yra O, tuomet X₃ yra CR¹¹;
 kiekvienas iš R¹, R³ ir R⁴ nepriklausomai yra pasirinkti iš H ir fluoro;
 R² yra H, fluoras arba chloras;
 kiekvienas iš R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ ir R¹¹ nepriklausomai yra pasirinkti iš H, halogeno, hidroksilo, amino, ciano, (C₁-C₄)alkilo, (C₃-C₆)cikloalkilo, (C₁-C₄)alkoksilo, (C₁-C₄)fluoralkilo, (C₃-C₆)fluorcikloalkilo, (C₁-C₄)fluoralkoksilo arba (C₁-C₄)alkil-(C₁-C₄)alkoksilo; ir R¹⁰ yra H, fluoras, chloras, ciano grupė arba (C₁-C₄)alkilas;
 kur tuo atveju, kai A yra



ir X₁ yra CR¹¹, mažiausiai vienas iš R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰ ir R¹¹ yra halogenas ir mažiausiai vienas kitoks iš R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰ ir R¹¹ yra kitoks negu H;
 arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Z yra S; A yra



R² yra fluoras arba chloras; ir X¹ yra CR¹¹; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R¹, R³ ir R⁴ kiekvienas yra H, ir R² yra fluoras; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R⁵ yra fluoras, chloras, ciano grupė arba (C₁ - C₄)alkilas, ir R¹⁰ yra H, fluoras arba chloras; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir kur R⁶ ir R⁷ kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš H, fluoro, chloro, ciano, (C₁ -C₄)alkilo ir (C₁ -C₄)alkoksilo; arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

6-fluor-3-(2,4,6-trifluor-3-metoksifenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

6-fluor-3-(2,4,5-trifluor-3-metoksifenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

6-chlor-3-(2,4,5-trifluor-3-metilfenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

6-chlor-3-(2,4-difluor-3-metoksifenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

3-(6-chlor-2,4-difluor-3-metoksifenil)-6-fluor-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

3-(6-chlor-2,4-difluor-3-metoksifenil)-6-fluor-1-benzotiofen-2- karboksirūgštis, ATROP-2;

3-(3-chlor-2,4,5-trifluorfenil)-6-fluor-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

3-(4-chlor-2,6-difluor-3-metoksifenil)-6-fluor-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

6-chlor-3-(2,4,6-trifluor-3-metoksifenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis;

6-chlor-3-(3-etil-2,4,5-trifluorfenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis; arba

amonio 3-(3-etil-2,4,5-trifluorfenil)-6-fluor-1-benzotiofen-2-karboksilatas;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

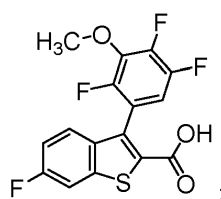
6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

6-fluor-3-(2,4,5-trifluor-3-metoksifenil)-1-benzotiofen-2-karboksirūgštis; arba

3-(6-chlor-2,4-difluor-3-metoksifenil)-6-fluor-1-benzotiofen-2- karboksirūgštis, ATROP-2;

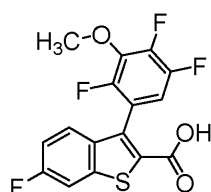
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

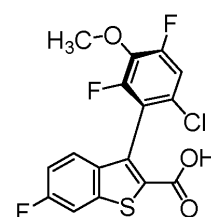


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

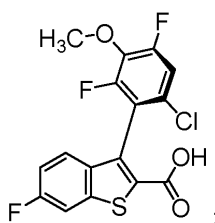
8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba



arba jų mišinys;

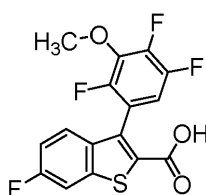
arba farmaciniu požiūriu priimtina druska minėto junginio arba junginių mišinio.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti taikant širdies nepakankamumo, širdies ir kraujagyslių sistemos mirties, stazinio širdies nepakankamumo, širdies nepakankamumo su Niujorko širdies asociacijos I–IV klasės simptomais, širdies nepakankamumo su sumažėjusia kairiojo skilvelio funkcija (HF-rEF), širdies nepakankamumo su išsaugota kairiojo skilvelio funkcija (HF-pEF), širdies nepakankamumo su vidutinės išstūmimo frakcija (HF-mrEF), širdies ir kraujagyslių sistemos mirties, širdies nepakankamumo pas pacientus, sergančius II tipo cukriniu diabetu, koronarine širdies liga, nestabilia krūtinės angina, periferinių arterijų liga, periferinių kraujagyslių liga, renovaskuline liga, plaučių hipertenzija, vaskulitu, ūminiais koronariniais sindromais bei širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos modifikavimu, gydymo arba hospitalizacijos rizikos mažinimo būdą, kur būdas apima terapiškai veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį iš 1–13 punktų arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos įvedimą žmogui, kuriam reikalingas toks gydymas.

11. Junginys, skirtas panaudoti taikant hospitalizacijos rizikos gydymo arba mažinimo būdą pagal 10 punktą, kur yra gydomas širdies nepakankamumas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1–9 punktų arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį, transporterį arba skiediklį.

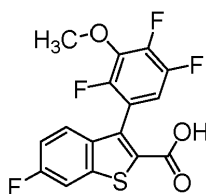
13. Kristalinė forma junginio pagal 1-8 punktus, kurio struktūra yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Kristalas pagal 13 punktą, kurio miltelinė rentgeno spinduliuotės difrakcijos diagrama apimanti 2-teta vertes (CuK α spinduliuotė, bangos ilgis 1,54056 Å) 7.6 ± 0.2 , 14.6 ± 0.2 ir 27.9 ± 0.2 .

15. Amorfinė forma junginio pagal 1-8 punktus, kurio struktūra yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

(51) Int. Cl. **C07D 401/12** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

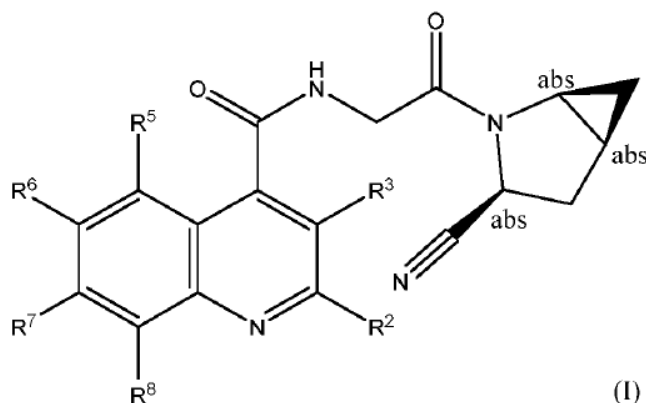
(11) **4543869**

(13) T

(96) 23734211.8

(96) 2023-06-20

- (97) 2025-04-30
 (97) 2026-05-27
 (86) PCT/EP2023/066560
 (86) 2023-06-20
 (87) WO 2023/247488
 (87) 2023-12-28
 (30) 202263366700 P, 2022-06-21, US
 (72) BRÄNALT, Jonas, SE
 JOHANSSON, Maria, SE
 NORDQVIST, Anneli, SE
 SWANSON, Marianne, SE
 O'MAHONY, Gavin, SE
 (73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
 (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
 (54) N-(2-(3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-IL)-2-oksoetil)-chinolin-4-karboksamidai
 Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Junginys, kurio struktūra yra pagal formulę (I):



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R² yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas ir metilas;

R³ yra vandenilis arba halogenas;

R⁵ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, hidroksi, halogenas, metilas ir metoksi;

vienas iš R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir kitas iš R⁶ ir R⁷ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

(a) halogenas;

(b) C₁₋₆-alkilas, kur C₁₋₆-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro halogenas, hidroksi, C₁₋₆-alkoksi, halogen-C₁₋₆-alkoksi, C₃₋₆-cikloalkilas ir C₃₋₆-cikloalkoksi;

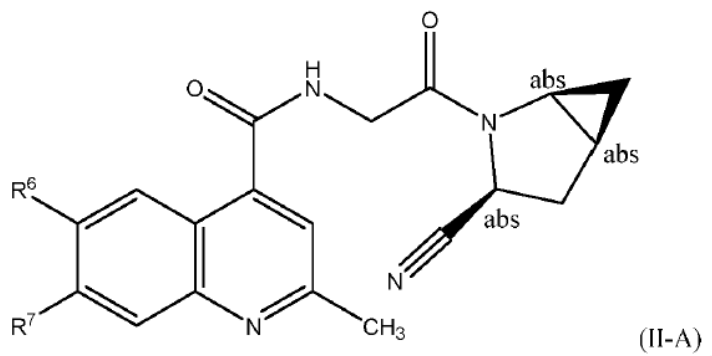
(c) ciklopropilas, kur ciklopropilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro ciano, fluoro, C₁₋₆-alkilas, halogen-C₁₋₆-alkilas ir C₁₋₆-alkoksi;

(d) C₁₋₆-alkoksi, kur C₁₋₆-alkoksi yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro halogenas ir ciklopropilas; ir

(e) C₃₋₆-cikloalkoksi, kur C₃₋₆-cikloalkoksi yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro halogenas ir C₁₋₃-alkilas; ir

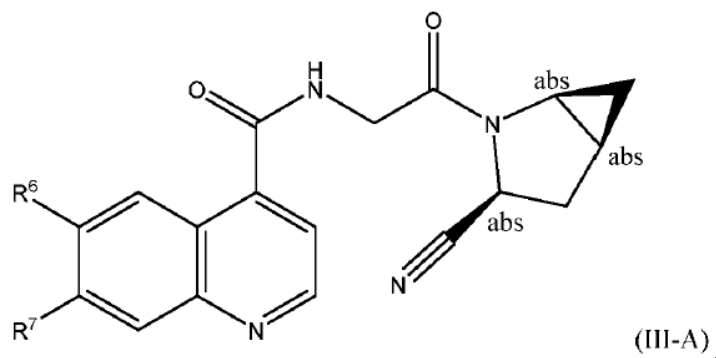
R⁸ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas ir metilas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra pagal formulę (II-A):



ir R⁶ bei R⁷ yra pagal 1 punktą.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra pagal formulę (III-A):



ir R⁶ bei R⁷ yra pagal 1 punktą.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur vienas iš R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir kitas yra C₁₋₆-alkilas, kur C₁₋₆-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro halogenas, hidroksi, C₁₋₆-alkoksi, halogen-C₁₋₆-alkoksi, C₃₋₆-cikloalkilas ir C₃₋₆-cikloalkoksi.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur vienas iš R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir kitas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro metilas, etilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, fluorpropilas, hidroksietilas, hidroksipropilas, metoksietilas, metoksipropilas, trifluormetoksietilas ir trifluormetoksipropilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur vienas iš R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir kitas yra metilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur: vienas iš R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir kitas iš R⁶ ir R⁷ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

(a) halogenas;

(b) C₁₋₆-alkilas, kur C₁₋₆-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro halogenas, hidroksi, C₁₋₆-alkoksi, halogen-C₁₋₆-alkoksi, C₃₋₆-cikloalkilas ir C₃₋₆-cikloalkoksi; ir

(c) ciklopropilas, kur ciklopropilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro ciano, fluoro, C₁₋₆-alkilas, halogen-C₁₋₆-alkilas ir C₁₋₆-alkoksi.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur vienas iš R⁶ ir R⁷ yra vandenilis ir kitas iš R⁶ ir R⁷ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

(a) grupė, kurią sudaro chloro ir fluoro;

(b) C₁₋₃-alkilas, kur C₁₋₃-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro halogenas, hidroksi, metoksi ir halometoksi; ir

(c) ciklopropilas, kur ciklopropilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro ciano, metilas, trifluormetilas ir etoksi.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R⁶ yra vandenilis.

10. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

7-Chlor-N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-chinolin-4-karboksamidas;

6-Brom-N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-chinolin-4-karboksamidas;

7-Brom-N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-chinolin-4-karboksamidas;

N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-fluor-2-metilchinolin-4-karboksamidas;

6-Chlor-N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-2-metilchinolin-4-karboksamidas;

6-Brom-N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-2-metilchinolin-4-karboksamidas;

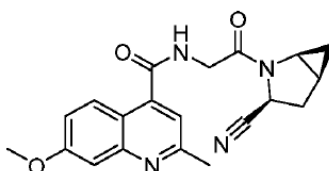
N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-jodo-2-metilchinolin-4-karboksamidas;

N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-fluor-2-metilchinolin-4-karboksamidas;

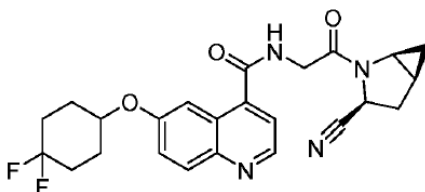
N-(2-((1S,3S,5S)-3-ciano-2-azabicyklo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-metilchinolin-4-karboksamidas;

N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-metil-chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(trifluormetil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(fluormetil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(2-fluorpropan-2-il)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(2-hidroksipropan-2-il)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(1-hidroksietil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(1-metoksietil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(2-metoksipropan-2-il)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-((trifluormetoksi)metil)-chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-etil-2-metilchinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-2,6-dimetilchinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(2-fluorpropan-2-il)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(difluormetil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(trifluormetil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(fluormetil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(1-hidroksietil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(2-hidroksipropan-2-il)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(1-metoksietil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(2-metoksipropan-2-il)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-((trifluormetoksi)metil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-((1-trifluormetoksi)etil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-2,7-dimetilchinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(1-cianociklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-ciklopropilchinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(1-metilciklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(1-(trifluormetil)ciklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(1-etoksiciklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(1-cianociklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-ciklopropilchinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(1-metilciklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(1-(trifluormetil)ciklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-(1-etoksiciklopropil)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(2,2,2-trifluoretoksi)chinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-izopropoksichinolin-4-karboksamidas;
N-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-(ciklopropilmetoksi)chinolin-4-karboksamidas.

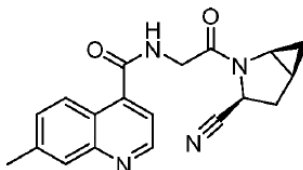
11. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra *N*-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-metoksi-2-metilchinolin-4-karboksamidas, kurio struktūra:



12. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra *N*-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-6-((4,4-difluorcikloheksil)oksi)chinolin-4-karboksamidas, kurio struktūra:



13. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra *N*-(2-((1*S*,3*S*,5*S*)-3-ciano-2-azabicyclo[3.1.0]heksan-2-il)-2-oksoetil)-7-metilchinolin-4-karboksamidas, kurio struktūra:



14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinių pagalbinių medžiagų.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1–13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti FAP (fibroblastų aktyvinimo baltymo) sukeltos būklės gydymui arba prevencijai, kur FAP sukelta būklė yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro kepenų liga, 2 tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, nutukimas, su nutukimu susijusios būklės, fibrozė, keloidų susidarymas, uždegimas ir vėžys.

(51) Int. Cl. **C07D 413/14** (2006.01)
C07D 491/052 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)

(11) **4568957**

(13) T

(96) 24782667.0

(96) 2024-08-30

(97) 2025-06-18

(97) 2026-07-15

(86) PCT/US2024/044574

(86) 2024-08-30

(87) WO 2025/049840

(87) 2025-03-06

(30) 202311058935, 2023-09-02, IN

(72) SHIRUDE, Pravin Sudhakar, IN
 PENMETSA, Suresh Babu Vishwa Krishna, IN
 SHIMPUKADE, Bharat Dinkar, IN
 CHERNEY, Emily Charlotte, US
 KANTHETI, Durgarao, IN

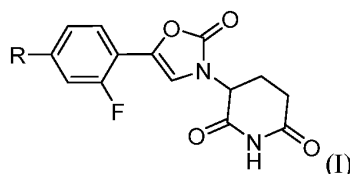
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

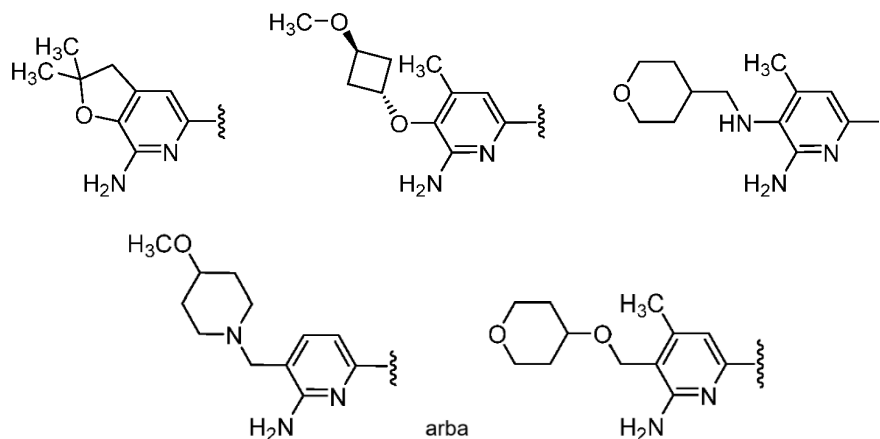
(54) Pakeistieji fenilo oksooksazolio piperidino diono junginiai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

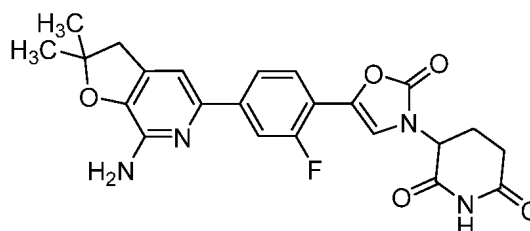
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



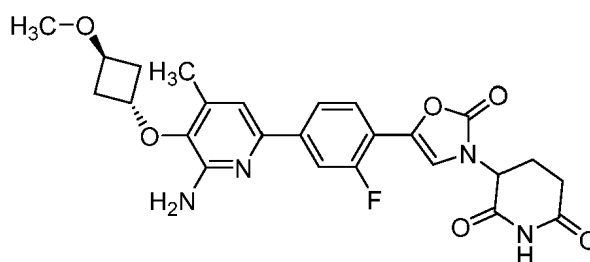
arba jo stereoizomerai, tautomerai arba druskos, kur:
R yra:



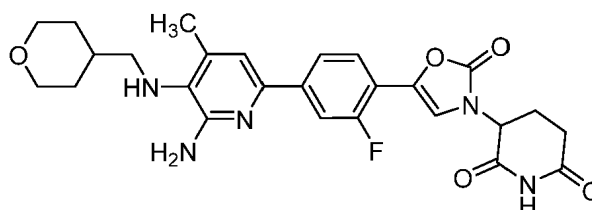
2. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerai, tautomerai arba druskos, kur minėtas junginys yra:



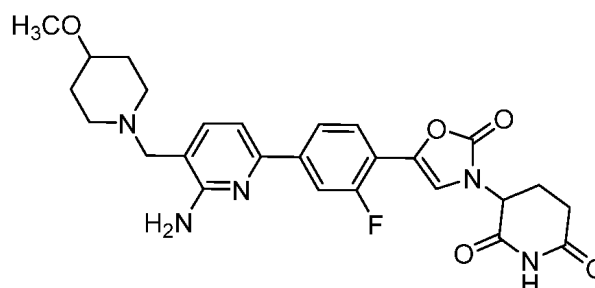
3. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerai, tautomerai arba druskos, kur minėtas junginys yra:



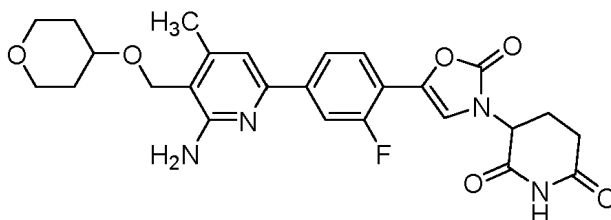
4. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerai, tautomerai arba druskos, kur minėtas junginys yra:



5. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerai, tautomerai arba druskos, kur minėtas junginys yra:



6. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerai, tautomerai arba druskos, kur minėtas junginys yra:



7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų arba jo stereoizomerus, tautomerus arba farmaciniu požiūriu priimtinas druskas; ir farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį.

8. Junginys arba jo stereoizomerai, tautomerai arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, skirti panaudoti vėžio gydymui.

9. Junginys arba jo stereoizomerai, tautomerai arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš gaubtinės žarnos vėžio, skrandžio vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos kaklelio vėžio, inkstų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, limfomos, leukemijos ir melanomos.

10. Junginys arba jo stereoizomerai, tautomerai arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti panaudoti pagal 9 punktą derinyje su antruoju agentu, kur minėtas antrasis agentas yra pasirinktas iš PD1/PD-L1 ašies antagonisto, CTLA4 antagonisto, chemoterapinio agento, spindulinės terapijos arba priešnavikinės vakcinos.

11. Junginys arba jo stereoizomerai, tautomerai arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, skirti panaudoti taikant vėžio gydymo būdą, kur būdas apima Ikaros, Helios, Aiolos ir Eos baltymų kiekio ląstelėse sumažinimą, minėtomss ląstelėms kontaktuojant su minėtu junginiu arba jo stereoizomeru, tautomeru arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

- a) minėtas Ikaros baltymo lygis yra sumažintas mažiausiai 30 %;
- b) minėtas Helios baltymo lygis yra sumažintas mažiausiai 50 %;
- c) minėtas Aiolos baltymo lygis yra sumažintas mažiausiai 30 %; ir
- d) minėtas Eos baltymo lygis yra sumažintas mažiausiai 50 %.

(51) Int. Cl. **C07D 417/14** (2006.01)
C07F 9/6558 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **4496794**

(13) T

(96) 23717328.1

(96) 2023-03-22

(97) 2025-01-29

(97) 2026-07-01

(86) PCT/US2023/015889

(86) 2023-03-22

(87) WO 2023/183377

(87) 2023-09-28

(30) 202263322955 P, 2022-03-23, US

(72) MAUNG, Jack, US

CHEN, Yan, US

SHAW, Simon, US

SWEENEY, David, US

MASUDA, Esteban, US

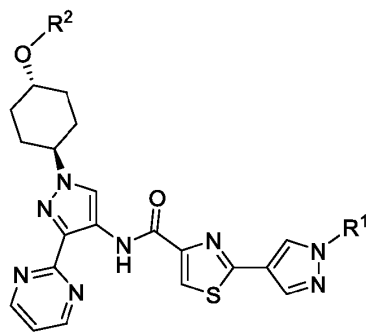
(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pirimidin-2-il-pirazolo junginiai kaip IRAK inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys: (a) turintis struktūrą, kurios formulė I,



Formulė I

arba (b) kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur:

R¹ yra H, alifatinė grupė, acilas, heterocikilas, karboksirūgšties esteris, amidas, alkilfosforamidatas arba alkilfosfatas;

R² yra C₁₋₆alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R¹ yra H, alkilas arba -alkilOP(O)(OR)₂, kur kiekvienas OR yra -OH, -Oalkilas, -Oarilas, -Oheteroarilas, -Oaralkilas arba -O-M⁺, kur M⁺ yra vieną teigiamą krūvį turintis priešjonis.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R¹ yra -CH(CH₃)OP(O)(OR)₂ arba -CH₂OP(O)(OR)₂.

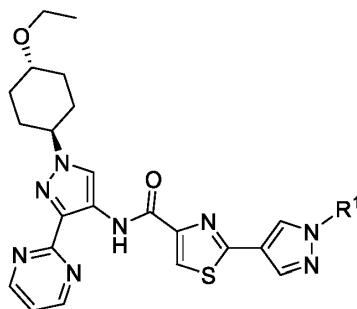
4. Junginys pagal 2 arba 3 punktą, kur R¹ yra -CH₂OP(O)(OR)₂, ir pasirinktinai yra: (a) -CH₂OP(O)(OH)₂; arba (b) -CH₂OP(O)(OC₁₋₆alkil)₂; arba (c) -CH₂OP(O)(O-M⁺)₂; arba (d) -CH₂OP(O)(O-Na⁺)₂.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R¹ yra H.

6. Junginys pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur R¹ yra C₁₋₆alkilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur R² yra C₁₋₄alkilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, turintis struktūrą, kurios formulė II,



Formulė II

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur junginys yra laisvosios bazės formos.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur junginys yra druskos kokristalas, pasirinktinai, kur druskos kokristalas yra vyno rūgšties druskos kokristalas arba tris druskos kokristalas.

11. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

I-1: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazol-4-karboksamido;

I-2: (4-(4-((1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metilo dihidrogenfosfato;

I-3: natrio (4-(4-((1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metilfosfato;

- I-4: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazol-4-karboksamido vyno rūgšties druskos;
- I-5: (4-(4-((1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metilhidrogenfosfato 1,3-dihidroksi-2-(hidroksimetil)propan-2-aminio (tris druskos);
- 1-6: 1-(4-(4-((1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)etil divandenilio fosfato;
- 1-7: natrio 1-(4-(4-((1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)etilfosfato; arba
- 1-8: 1-(4-(4-((1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)etilvandenilio fosfato 1,3-dihidroksi-2-(hidroksimetil)propan-2-aminio (tris druskos).

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–11 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinę medžiagą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti kaip vaistą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti subjekto ligos arba būklės, kuriai yra indikuotinas IRAK inhibitorius, gydymo būde, kur:

(a) liga arba būklė apima autoimuninę ligą, uždegiminį sutrikimą, širdies ir kraujagyslių ligą, neurodegeneracinį sutrikimą, alerginį sutrikimą, dauginį organų nepakankamumą, inkstų ligą, trombocitų agregaciją, proliferacinę ligą, hiperproliferacinį sutrikimą, transplantaciją, spermatozoidų judrumą, eritrocitų stoką, transplantato atmetimą, plaučių pažeidimą, kvėpavimo takų ligą, išeminę būklę, bakterinę infekciją, virusinę infekciją, imunitinės sistemos reguliavimo sutrikimą, pjautuvinių ląstelių ligą, cheminės medžiagos arba spinduliuotės sukeltą plaučių pažeidimą, hemoraginę karštilgę arba jų derinį, ir pasirinktinai kur imunitinės sistemos reguliavimo sutrikimas yra reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, Hašimoto tiroiditas, išsėtinė sklerozė, sisteminė sklerozė, sunkioji miastenija, I tipo cukrinis diabetas, uveitas, užpakalinis uveitas, alerginis encefalomielitas, glomerulonefritas, poinfekcinės autoimuninės ligos, įskaitant reumatinę karštilgę ir poinfekcinį glomerulonefritą, uždegiminės ir hiperproliferacinės odos ligos, psoriazė, atopinis dermatitas, kontaktinis dermatitas, egzeminis dermatitas, seborėjinis dermatitas, plokščioji kerpligė, pemfigus, pūslinis pemfigoidas, pūslinė epidermolizė, dilgėlinė, angioedemos, vaskulitas, eritema, odos eozinofilija, raudonoji vilkligė, aknė, židininė alopecija, keratokonjunktyvitas, pavasarinis konjunktyvitas, uveitas, susijęs su Behčeto liga, keratitas, herpetinis keratitas, kūginė ragenos epitelio distrofija, ragenos leukoma, akių pemfigus, Mooreno opa, skleritas, Greivso oftalmopatija, Vogto-Kojanagio-Harados sindromas, sarkoidozė, alergijos žiedadulkėms, grįžtamoji obstrukcinė kvėpavimo takų liga, bronchinė astma, alerginė astma, endogeninė astma, egzogeninė astma, dulkių astma, lėtinė arba įsisenėjusi astma, vėlyvoji astma ir kvėpavimo takų hiperreaktyvumas, bronchitas, skrandžio opos, išeminių ligų ir trombozės sukeltas kraujagyslių pažeidimas, išeminės žarnų ligos, uždegiminės žarnų ligos, nekrozinis enterokolitas, žarnų pažeidimai, susiję su terminiais nudegimais, celiakija, proktitas, eozinofilinis gastroenteritas, mastocitozė, Krono liga, opinis kolitas, migrena, rinitas, egzema, intersticinis nefritas, Gudpasčerio sindromas, hemolizinis ureminis sindromas, diabetinė nefropatija, daugybinis miozitas, Guillaino-Barré sindromas, Menjero liga, polineuritas, dauginis neuritas, mononeuritas, radikulopatija, hipertirozė, Basedovo liga, grynoji eritrocitų aplazija, aplazinė anemija, hipoplazinė anemija, idiopatinė trombocitopeninė purpura, autoimuninė hemolizinė anemija, agranulocitozė, perniciozinė anemija, megaloblastinė anemija, eritroplazija, osteoporozė, sarkoidozė, fibrozinė plaučių liga, idiopatinė intersticinė pneumonija, dermatomiozitas, paprastoji leukodermija, paprastoji ichtiozė, fotoalerginis jautrumas, odos T ląstelių limfoma, lėtinė limfocitinė leukemija, arteriosklerozė, aterosklerozė, aortito sindromas, mazginis poliarteritas, miokardozė, sklerodermija, Wegenerio granuloma, Sjogreno sindromas, adipozė, eozinofilinis fascitas, dantenų, periodonto, alveolinio kaulo ir danties kaulinės medžiagos pažeidimai, glomerulonefritas, vyriškojo tipo alopecija arba senatvinė alopecija, užkertant kelią plaukų iškritimui arba užtikrinant plaukų dygimą ir (arba) skatinant plaukų susidarymą ir plaukų augimą, raumenų distrofija, piodermija ir Sézary sindromas, Addisono liga, organų išemijos-reperfuzijos pažeidimas, pasireiškiantis konservuojant, transplantuojant arba sergant išemine liga, endotoksinis šokas, pseudomembraninis kolitas, vaistų arba spinduliuotės sukeltas kolitas, išeminis ūminis inkstų nepakankamumas, lėtinis inkstų nepakankamumas, deguonies arba vaistų sukelta plaučių toksikozė, plaučių vėžys, plaučių emfizema, katarakta, siderozė, pigmentinis retinitas, senatvinė geltonosios dėmės degeneracija, stiklakūnio randėjimas, ragenos šarminis nudegimas, daugiaformės eritemos dermatitas, linijinis IgA pūslinis dermatitas ir cementinis dermatitas, gingivitas, periodontitas, sepsis, pankreatitas, aplinkos taršos sukeltos ligos, senėjimas, kancerogenezė, karcinomos metastazavimas ir hipobaropatija, liga, sukurta histamino arba leukotrieno C4 išsiskyrimo, Behčeto liga, autoimuninės hepatitas, pirminė biliarinė cirozė, sklerozuojantis cholangitas, dalinė kepenų rezekcija, ūminė kepenų nekrozė, toksino, virusinio hepatito, šoko arba anoksijos sukurta nekrozė, hepatitas B, ne A / ne B hepatitas, cirozė, alkoholinė cirozė, kepenų nepakankamumas, ūminis kepenų nepakankamumas, vėlyvos pradžios kepenų nepakankamumas, „ūminis lėtinio fone“ kepenų nepakankamumas, chemoterapinio poveikio sustiprinimas, citomegalovirusinė infekcija, HCMV infekcija, AIDS, vėžys, senatvinė demencija, Parkinsono liga, trauma, CRS, ARDS, AKI arba lėtinė bakterinė infekcija; arba

(b) liga arba būklė apima psoriazinį artritą, osteoartritą, sisteminę raudonąją vilkligę, vilkligės nefritą, ankilozinį spondilitą, osteoporozę, sisteminę sklerozę, išsėtinę sklerozę, psoriazė, visų pirma pustulinę psoriazė, I tipo cukrinį diabetą, II tipo cukrinį diabetą, uždegiminę žarnų ligą, hiperimunoglobulinemijos D ir periodinės karštilgės sindromą, su kriopirinu susijusius periodinius sindromus, Schnitzlerio sindromą, sisteminį jaunatvinį

idiopatinį artritą, suaugusiųjų Stillio ligą, podagrą, podagros paūmėjimus, pseudopodagrą, SAPHO sindromą, Castlemano ligą, sepsį, insultą, aterosklerozę, celiakiją, IL-1 receptoriaus antagonistų stoką, Alzheimerio ligą arba Parkinsono ligą; arba

(c) liga arba būklė apima aplazinę anemiją, atopinį dermatitą, pustulinę psoriazę, delnų ir padų pustuliozę, pirminę biliarinę cirozę, piodermiją, sklerozuojantį cholangitą, sisteminį jaunatvinį idiopatinį artritą, pūlingą hidradenitą, citokinų išsiskyrimo sindromą, mielodisplazinius sindromus (MDS), mielofibrozę arba tikrąją policitemiją; arba

(d) liga yra amiotrofinė lateralinė sklerozė (ALS), sisteminė raudonoji vilkligė, lėtinis reumatoidinis artritas, I tipo cukrinis diabetas, uždegiminė žarnų liga, biliarinė cirozė, uveitas, išsėtinė sklerozė, Krono liga, opinis kolitas, pūslinis pemfigoidas, sarkoidozė, psoriazė, autoimuninis miozitas, pankreatitas, Kaposi sarkoma, mielodisplazinis sindromas, Wegenerio granulomatozė, ichtiozė, Greivso oftalmopatija arba astma; arba

(e) liga arba būklė yra pasirinkta iš mieloproliferacinių neoplazmų (MPN), išskyrus tikrąją policitemiją, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su PDGFRA persitvarkymu, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su PDGFRB persitvarkymu, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su FGFR1 persitvarkymu, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su PCM1-JAK2, mielodisplazinių / mieloproliferacinių neoplazmų (MDS/MPN), mieloidinės sarkomos, su Dauno sindromu susijusių mieloidinių proliferacijų, blastinės plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazmos, B-limfoblastinės leukemijos / limfomos ir (arba) T-limfoblastinės leukemijos / limfomos.

15. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur liga arba būklė yra pasirinkta iš mieloproliferacinių neoplazmų (MPN), mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su PDGFRA persitvarkymu, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su PDGFRB persitvarkymu, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su FGFR1 persitvarkymu, mieloidinių / limfoidinių neoplazmų su PCM1-JAK2, mielodisplazinių / mieloproliferacinių neoplazmų (MDS/MPN), mieloidinės sarkomos, su Dauno sindromu susijusių mieloidinių proliferacijų, blastinės plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazmos, B-limfoblastinės leukemijos / limfomos ir (arba) T-limfoblastinės leukemijos / limfomos, ir kur papildomai:

(a) mieloproliferacinė neoplazma yra pasirinkta iš lėtinės mieloidinės leukemijos (CML), lėtinės neutrofilinės leukemijos (CNL), pirminės mielofibrozę (PMF), esencinės trombocitemijos, lėtinės eozinofilinės leukemijos ir jų derinio, pasirinktinai kur mieloproliferacinė neoplazma yra lėtinė mieloidinė leukemija; arba

(b) mieloproliferacinė neoplazma yra mielodisplazinė / mieloproliferacinė neoplazma, pasirinkta iš lėtinės mielomonocitinės leukemijos, netipinės lėtinės mieloidinės leukemijos (aCML), jaunatvinės mielomonocitinės leukemijos (JMML), MDS/MPN su žiediniais sideroblastais ir trombocitoze (MDS/MPN-RS-T) arba jų derinio; arba

(c) būdas papildomai apima subjekto, turinčio mieloproliferacinę neoplazmą, identifikavimą, pasirinktinai kur mieloproliferacinė neoplazma yra lėtinė mielomonocitinė leukemija, o subjekto identifikavimas apima nustatymą, kad subjektas turi persituojančią periferinio kraujo monocitozę, kuri yra $\geq 1 \times 10^9/l$, ir kad monocitai sudaro $\geq 10\%$ leukocitų (WBC) formulės, ir PDGFRA, PDGFRB arba FGFR1 genų persitvarkymų bei PCM1-JAK2 sulieto geno nenustatoma.

16. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur liga arba būklė yra pasirinkta iš gerybinio arba piktybinio naviko, solidinio naviko, smegenų, inkstų, kepenų, antinksčių, šlapimo pūslės, krūties, skrandžio, kiaušidžių, gaubtinės žarnos, tiesiosios žarnos, prostatos, kasos, plaučių, makšties, gimdos kaklelio, sėklidžių, urogenitalinio trakto, stemplės, gerklų, odos, kaulų arba skydliaukės karcinomos, skrandžio navikų, sarkomos, glioblastomų, neuroblastomų, dauginės mielomos, virškinimo trakto vėžio, gaubtinės žarnos karcinomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos adenomos, kaklo ir galvos naviko, epidermio hiperproliferacijos, psoriazės, prostatos hiperplazijos, neoplazijos, epitelinio pobūdžio neoplazijos, adenomos, adenokarcinomos, keratoakantomos, epidermoidinės karcinomos, stambiųjų ląstelių karcinomos, nesmulkiąstelinės plaučių karcinomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, pieno liaukos karcinomos, folikulinės karcinomos, nediferencijuotos karcinomos, papilinės karcinomos, seminomos, melanomos, IL-1 sąlygojamų sutrikimų, MyD88 sąlygojamo sutrikimo, ABC difuzinės didelių B ląstelių limfomos, pirminės odos T ląstelių limfomos arba lėtinės limfocitinės leukemijos, rusenančios arba indolentinės dauginės mielomos arba hematologinio piktybinio naviko, leukemijos, ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, lėtinės limfocitinės limfomos, pirminės ertmių limfomos, Berkito limfomos / leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos, B ląstelių prolimfocitinės leukemijos, limfoplazmacitinės limfomos, mielodisplazinių sindromų, mielofibrozę, tikrosios policitemijos, Kaposi sarkomos, Waldenštremo makroglobulinemijos, blužnies marginalinės zonos limfomos, dauginės mielomos, plazmocitomos ir intravaskulinės didelių B ląstelių limfomos.

(51) Int. Cl. **C07D 471/04** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3641771**

(13) T

(96) 17914627.9

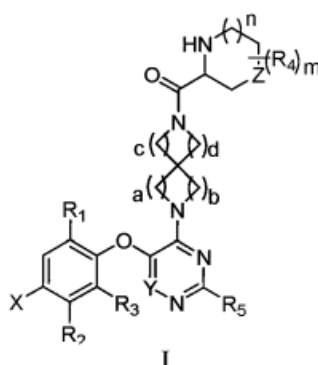
(96) 2017-06-23

(97) 2020-04-29

- (97) 2026-05-13
 (86) PCT/CN2017/089718
 (86) 2017-06-23
 (87) WO 2018/232725
 (87) 2018-12-27
 (72) LI, Lixin, CN
 (73) Birdie Biopharmaceuticals, Inc., George Town, Grand Cayman KY1-1002, KY
 (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
 (54) Kompozicijos, apimančios kristalinę bevandenę rezikvimodo monosulfato druską arba kitas kristalines rezikvimodo druskas, arba kitas kristalines 1H-imidazo-[4,5-C]-chinolino darinių druskas, skirtos vėžiui gydyti
 Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Kristalinė rezikvimodo forma sulfato druskos pavidalu, kur sulfato druska yra monosulfato druska ir yra bevandenė, o kristalinės formos rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos spektras apima smailes ties $7,6 \pm 0,2$ laipsnio 2θ , $11,7 \pm 0,2$ laipsnio 2θ ir $18,2 \pm 0,2$ laipsnio 2θ .
 2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuri yra termodinamiškai stabili kambario temperatūroje bent apie 2 dienas.
 3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuri yra termodinamiškai stabili kambario temperatūroje bent apie 1 savaitę.
 4. Kristalinė forma pagal 1 punktą, pasižyminti:
 diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos termograma, apimančia endoterminę smailę ties maždaug $217,1^\circ\text{C}$; arba
 diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos termograma, apimančia endoterminę smailę ties maždaug $105,3^\circ\text{C}$, maždaug $219,2^\circ\text{C}$ arba ties abiem šiomis temperatūromis.
 5. Kristalinė forma pagal 1 punktą, pasižyminti rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos spektru, kuris papildomai apima smailes ties $15,5 \pm 0,2$ laipsnio 2θ , $17,6 \pm 0,2$ laipsnio 2θ ir $24,4 \pm 0,2$ laipsnio 2θ .
 6. Kristalinė forma pagal 5 punktą, pasižyminti rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos spektru, kuris papildomai apima smailes ties $9,6 \pm 0,2$ laipsnio 2θ , $13,4 \pm 0,2$ laipsnio 2θ ir $23,5 \pm 0,2$ laipsnio 2θ .
 7. Kompozicija, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį iš 1-6 punktų.
 8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur kompozicija yra farmacinės kompozicijos pavidalo ir papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį.
 9. Kieta farmacinė forma, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba kompoziciją pagal bet kurį iš 7–8 punktų.
 10. Kompozicijos paruošimo būdas, apimantis kristalinės formos pagal bet kurį iš 1–6 punktų sujungimą su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba pagalbine medžiaga.
 11. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kompozicija pagal 7 arba 8 punktą arba kieta farmacinė forma pagal 9 punktą, skirta naudoti vėžio gydymo būde subjektui, kuriam to reikia, apimančiame kristalinės formos, kompozicijos arba kietos farmacinės formos skyrimą subjektui, kuriam to reikia.
 12. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kompozicija pagal 7 arba 8 punktą arba kieta farmacinė forma pagal 9 punktą, skirta naudoti naviko gydymo būde subjektui, kuriam to reikia, apimančiame kristalinės formos, kompozicijos arba kietos farmacinės formos skyrimą subjektui, kuriam to reikia.
 13. Kristalinė forma, kompozicija arba kieta farmacinė forma, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur navikas yra karcinoma, sarkoma arba blastoma.

- (51) Int. Cl. **C07D 471/10** (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
 (11) **4271676**
 (13) T

- (96) 22900680.4
 (96) 2022-12-02
 (97) 2023-11-08
 (97) 2026-07-01
 (86) PCT/CN2022/136203
 (86) 2022-12-02
 (87) WO 2023/098876
 (87) 2023-06-08
 (30) PCT/CN2021/135427, 2021-12-03, WO
 PCT/CN2022/115162, 2022-08-26, WO
 (72) HU, Taishan, CN
 HUANG, Bryan, CN
 SHEN, Quanrong, CN
 LI, Honghai, CN
 MA, Xiaochu, CN
 (73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
 (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
 (54) Karbonilų pakeisti diazaspiro junginiai ir jų panaudojimas
 Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
 (57) 1. Junginys, kurio formulė I:



arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

X yra F, Cl arba CN; pageidautina, X yra F;

Y yra N arba CH;

Z yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro CH₂, O ir S;

R₁ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

1) -(C=O)-NRaRb, kur: Ra ir Rb kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C₁₋₆alkilas ir 3-5 narių cikloalkilo žiedas, kur C₁₋₆alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro deuteris, halogenas, OH ir C₁₋₆alkoksilas;

arba Ra ir Rb, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį arba 7-9 narių biciklinį heterociklilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro C₁₋₆alkilas ir halogenas;

2) 5-6 narių heteroarilo žiedas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN, C₁₋₆alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas ir CN, 3-5 narių cikloalkilo žiedas, okso grupė ir C₁₋₆alkoksilas;

3) fenilas, pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN, C₁₋₆alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas ir CN, 3-5 narių cikloalkilo žiedas ir C₁₋₆alkoksilas;

R₂ ir R₃ kiekvienas nepriklausomai yra H arba D; pageidautina, R₂ ir R₃ kiekvienas yra H;

kiekvienas R₄ nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN, OH, C₁₋₆alkilsulfonyl-, C₁₋₆alkilsulfonylamino-, fenilas, C₁₋₆alkilas, C₁₋₆alkoksilas ir 3-6 narių cikloalkilo žiedas, kur alkilas arba alkoksilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN ir OH; kur du gretimi R₄, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro C₁₋₆alkilas, -C₁₋₆alkil-OH, C₁₋₆alkoksil-C₁₋₆alkil- ir halogenas; arba du R₄, prijungti prie to paties anglies atomo, kartu su minėtu anglies atomu pasirinktinai sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN ir OH; arba du gretimi R₄, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 5-10 narių heteroarilo žiedą arba fenilą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro C₁₋₆alkilas, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu 3-6 narių cikloalkilo žiedu arba fenilu;

R_5 yra H arba halogenas; pageidautina, R_5 yra H;

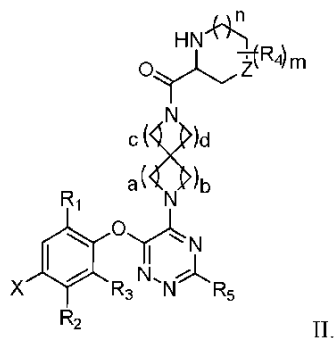
a, b, c ir d kiekvienas nepriklausomai yra 1 arba 2;

n yra 0 arba 1; ir

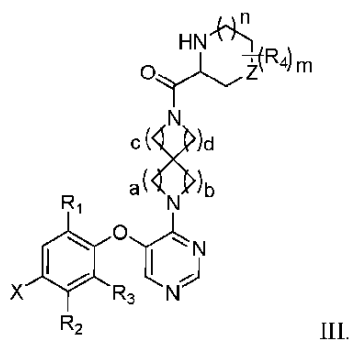
m yra 0, 1, 2 arba 3;

su sąlyga, kad R_4 , jei toks yra, pakeičia heterociklą bet kurioje (-iose) chemiškai leistinoje (-ose) padėtyje (-yse), išskyrus N atomą, esantį greta heterociklo prisijungimo prie likusios junginio struktūros dalies taško.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginio formulė yra II:



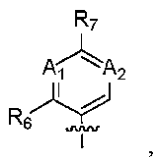
3. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginio formulė yra III:



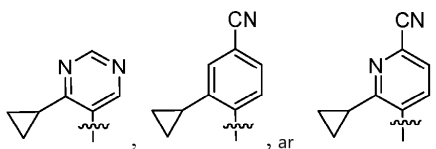
4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereoisomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Z yra CH_2 .

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

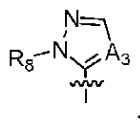
R_1 yra



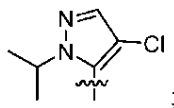
kur A_1 arba A_2 yra N arba CH; R_6 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN ir ciklopropilas; ir R_7 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, halogenas, CN ir ciklopropilas; pageidautina, R_1 yra



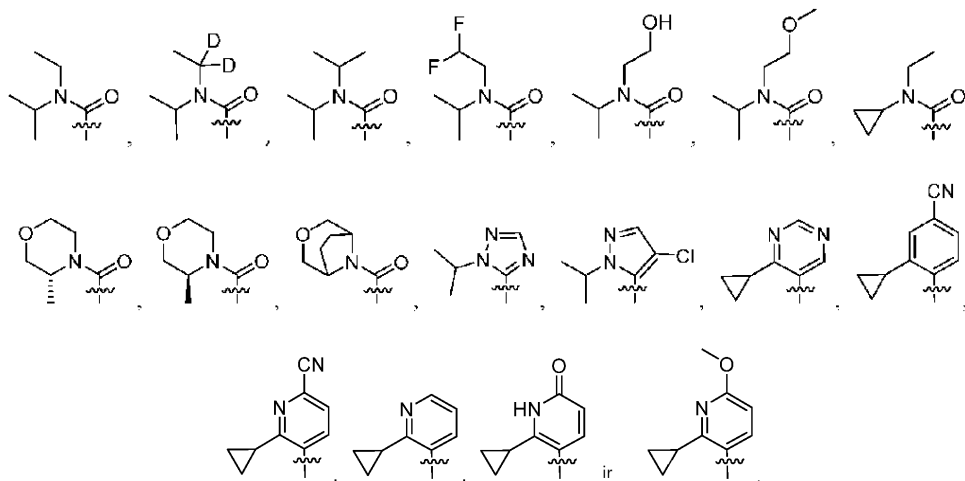
arba R_1 yra



kur A_3 yra N arba C, pakeistas halogenu, ir R_8 yra C_{1-3} alkilas; pageidautina, R_1 yra



arba R_1 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:



6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereioizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmacinio požiūriu priimtina druska, kur:

a ir b kiekvienas yra 1;

c ir d kiekvienas yra 2;

n yra 0 arba 1, pageidautina 0; ir

m yra 0, 1 arba 2.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereioizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmacinio požiūriu priimtina druska, kur: kiekvienas R_4 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas; CN; OH; C_{1-6} alkilsulfonil-; C_{1-6} alkilsulfonilamino-; fenilas; C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN ir OH; C_{1-6} alkoksilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais; ir ciklopropilas,

kur du gretimi R_4 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro C_{1-6} alkilas, - C_{1-6} alkil-OH, C_{1-6} alkoksil- C_{1-6} alkil- ir halogenas;

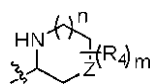
arba du R_4 , prijungti prie to paties anglies atomo, kartu su minėtu anglies atomu pasirinktinai sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais;

arba, du gretimi R_4 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 5-6 narių heteroarilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 C_{1-6} alkilais, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu 3-6 narių cikloalkilo žiedu arba fenilu;

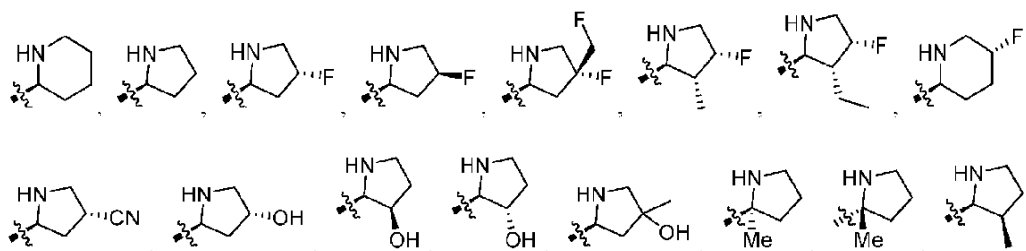
arba, du gretimi R_4 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro fenilą.

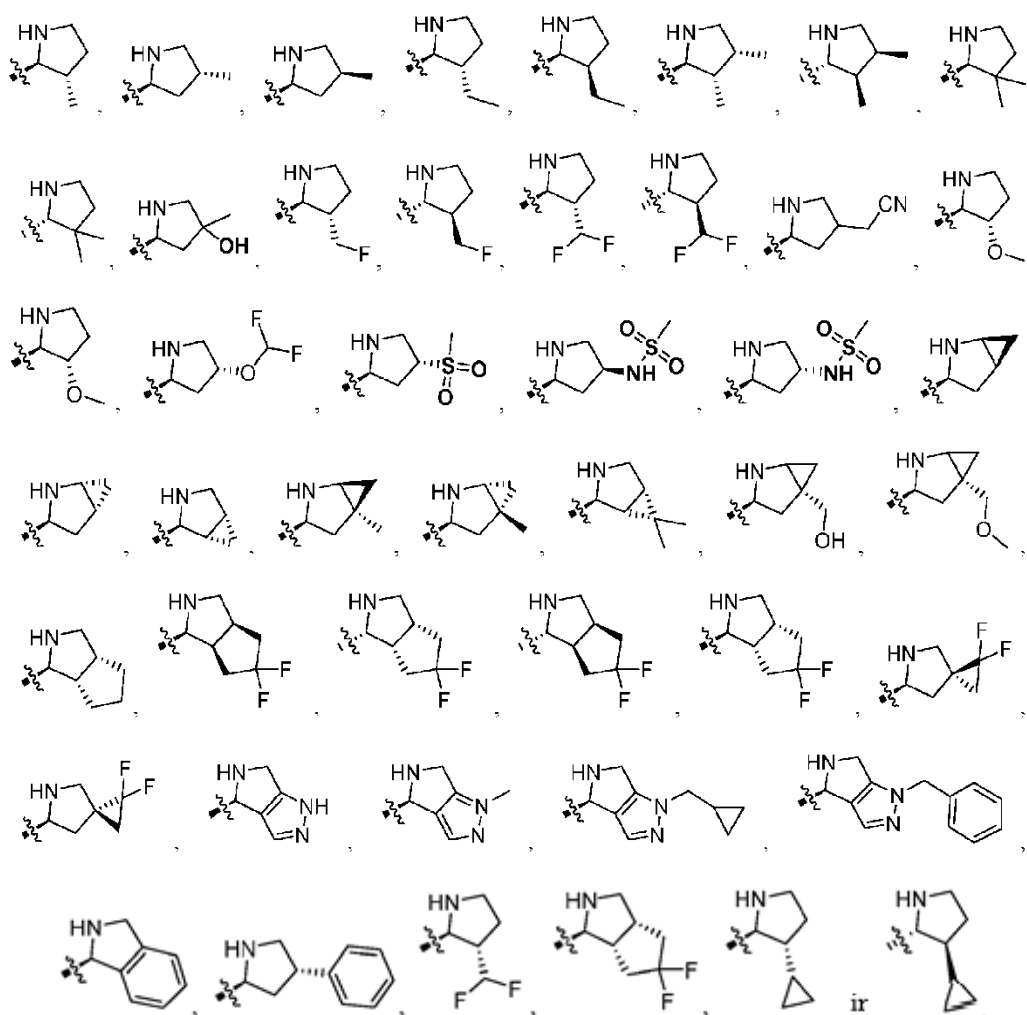
8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereioizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmacinio požiūriu priimtina druska, kur:

struktūrinė dalis



yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro:





9. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų arba jo stereoisomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

X yra F;

Z yra CH₂;

R₁ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

1) -(C=O)-NRaRb,

kur: Ra ir Rb kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C₁₋₆alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 deuterio atomais;

arba Ra ir Rb kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių monociklinį arba 7-9 narių biciklinį heterociklo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 C₁₋₆alkilais;

2) 5-6 narių heteroarilo žiedas, pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN, C₁₋₆alkilas, CF₃, 3-5 narių cikloalkilo žiedas, okso grupė ir C₁₋₆alkoksilas;

3) fenilas, pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN, C₁₋₆alkilas, CF₃, 3-5 narių cikloalkilo žiedas ir C₁₋₆alkoksilo grupė;

R₂ ir R₃ kiekvienas yra H;

kiekvienas R₄ yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas; CN; OH; C₁₋₆alkilsulfonyl-; C₁₋₆alkilsulfonylamino-; fenilas; C₁₋₆alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro halogenas, CN ir OH; C₁₋₆alkoksilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogenais; ir 3-6 narių cikloalkilo žiedas,

kur du gretimi R₄, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro C₁₋₆alkilas ir halogenas;

arba du gretimi R₄, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro fenilą;

R₅ yra H arba halogenas; pageidautina, R₅ yra H;

a ir b kiekvienas yra 1;

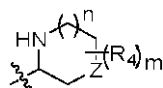
c ir d kiekvienas yra 2;

n yra 0; ir

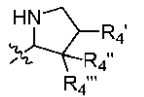
m yra 0, 1 arba 2;

su sąlyga, kad R₄, jei toks yra, pakeičia heterociklinį bet kurioje (-iose) chemiškai leistinoje (-ose) padėtyje (-yse), išskyrus N atomą, esantį greta heterociklo prisijungimo prie likusios junginio struktūros dalies taško.

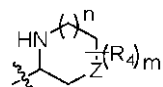
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 ir 9 punktų arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur struktūrinė dalis



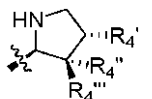
yra



kur R_4' , R_4'' ir R_4''' nepriklausomai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; halogenas; CN; OH; C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu halogenu; ir C_{1-6} alkoksilas arba R_4' ir R_4'' , kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 C_{1-6} alkilais; ir R_4''' yra H; arba, struktūrinė dalis

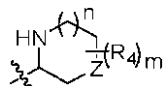


yra

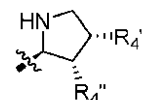


kur R_4''' yra H; ir

R_4' ir R_4'' nepriklausomai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; halogenas; C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu halogenu; ir C_{1-6} alkoksilas; su sąlyga, kad vienas iš R_4' ir R_4'' nėra H; arba R_4' ir R_4'' kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3 arba 5 narių cikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą 1 arba 2 C_{1-3} alkilais, arba sudaro fenilo žiedą; arba struktūrinė dalis



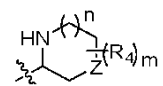
yra



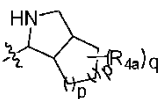
kur R_4' yra H; ir R_4'' yra C_{1-6} alkilas, pakeistas vienu halogenu; arba

R_4' ir R_4'' , kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro 3 arba 5 narių cikloalkilo žiedą;

arba, struktūrinė dalis



yra



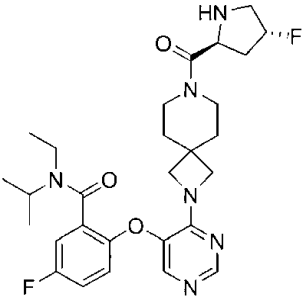
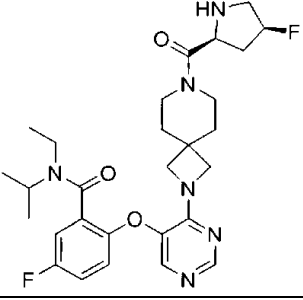
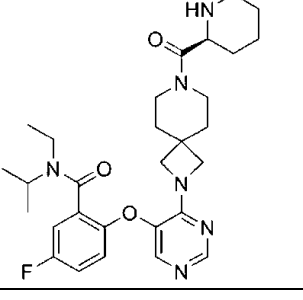
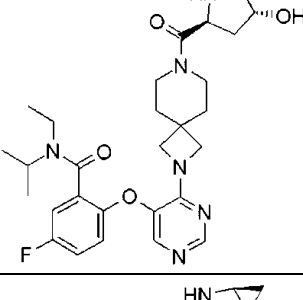
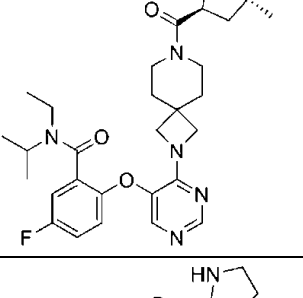
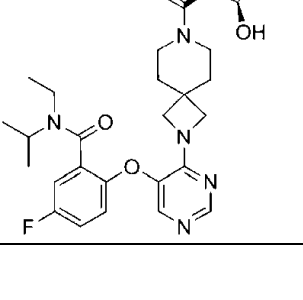
kur kiekvienas p nepriklausomai yra 0 arba 1; pageidautina, kad abu p yra 0 arba abu p yra 1;

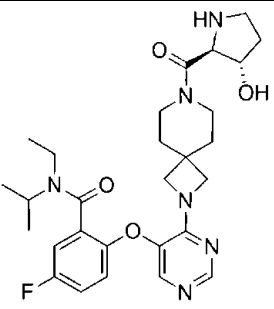
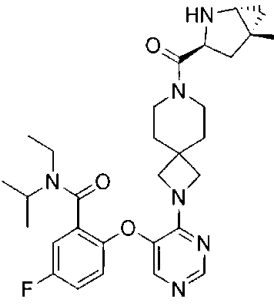
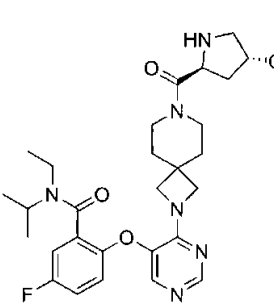
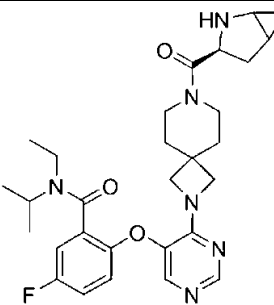
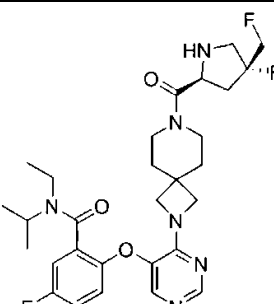
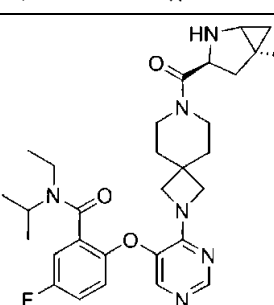
q yra 0, 1 arba 2; pageidautina q yra 0 arba 2;

R_{4a} yra C_{1-3} alkilas, pageidautina metilas.

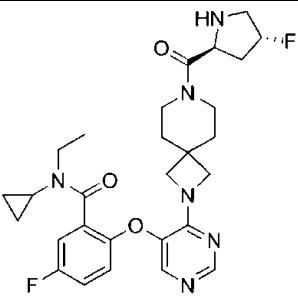
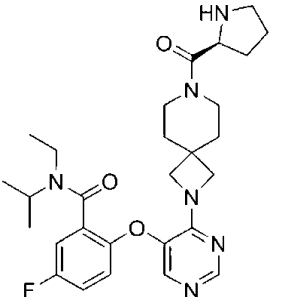
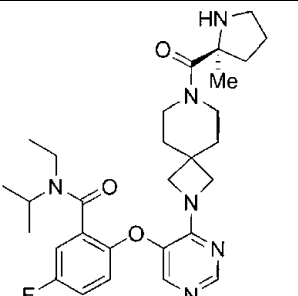
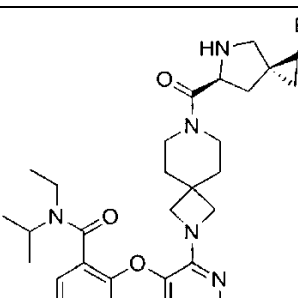
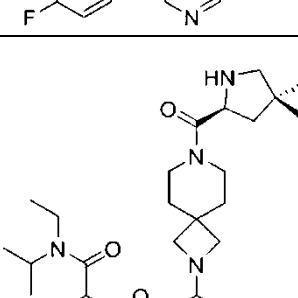
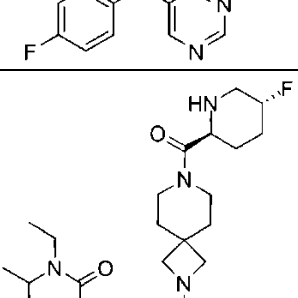
11. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra pasirinktas iš grupės,

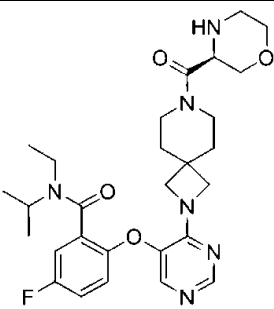
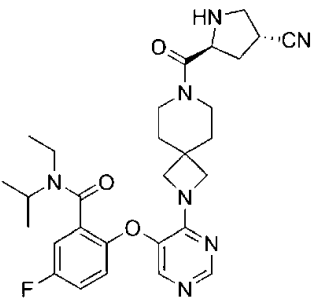
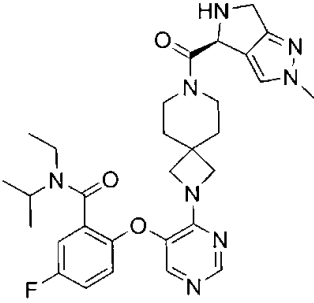
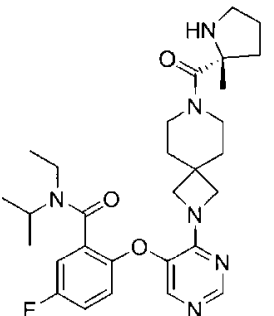
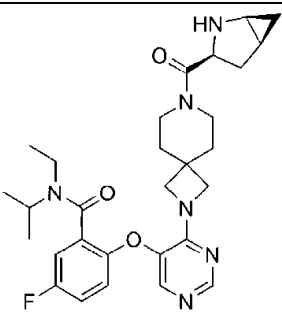
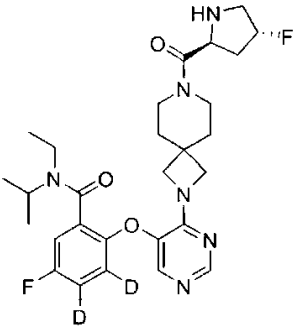
kurią sudaro:

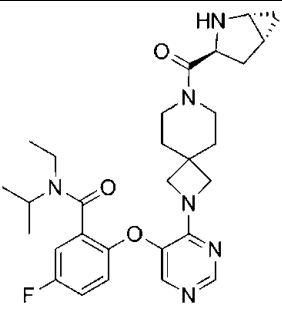
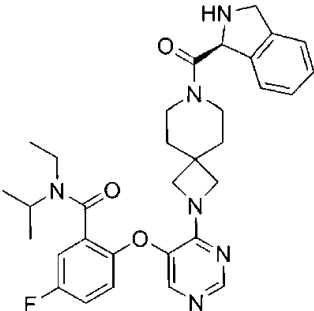
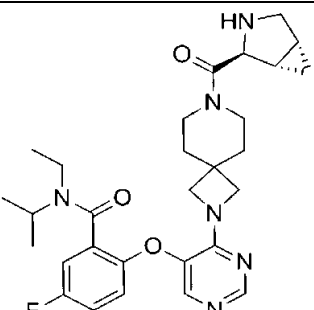
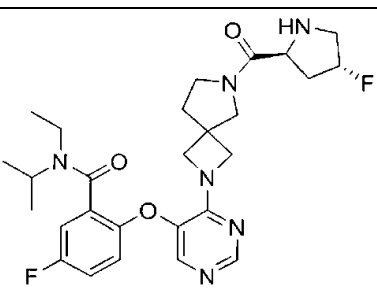
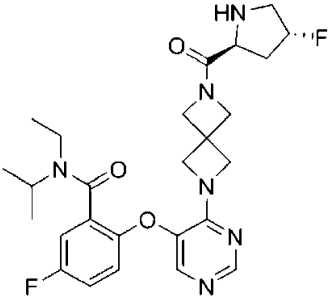
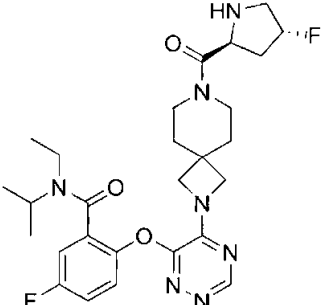
Junginio Nr.	Struktūra
2 pavyzdys	
3 pavyzdys	
4 pavyzdys	
5 pavyzdys	
6 pavyzdys	
7 pavyzdys	

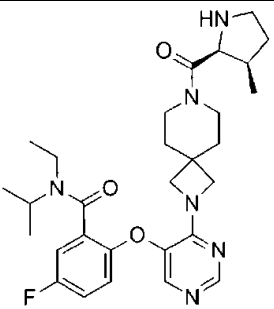
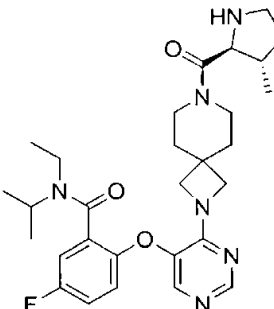
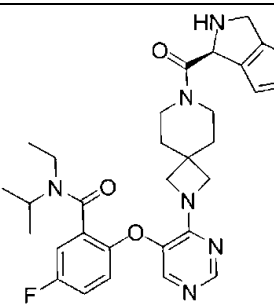
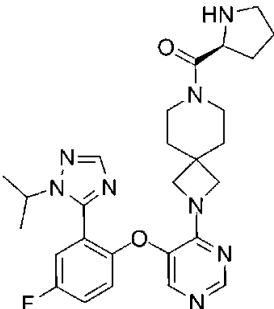
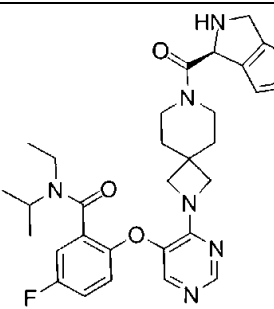
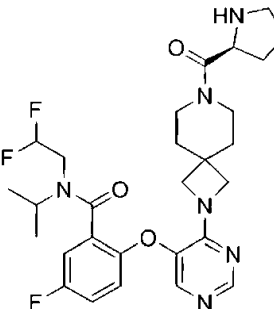
8 pavyzdys	
9 pavyzdys	
10 pavyzdys	
11 pavyzdys	
12 pavyzdys	
13 pavyzdys	

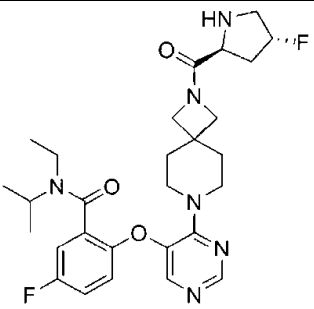
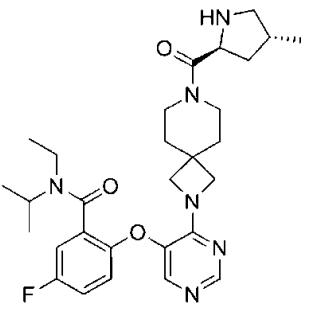
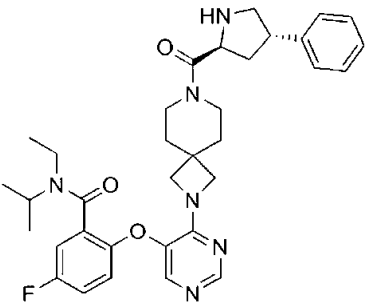
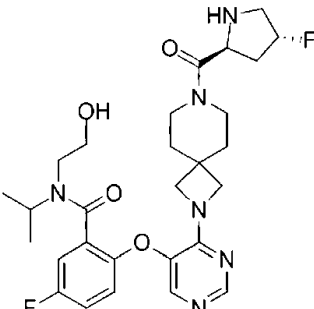
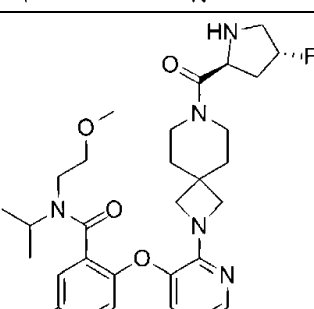
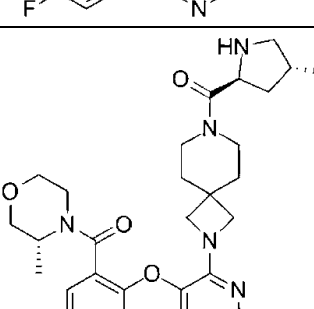
14 pavyzdys	
15 pavyzdys	
16 pavyzdys	
17 pavyzdys	
18 pavyzdys	
19 pavyzdys	

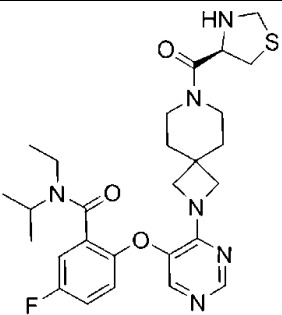
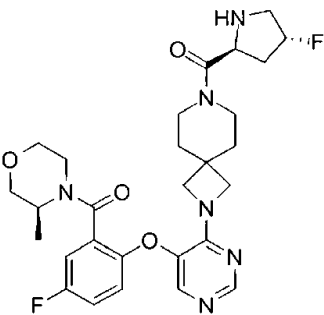
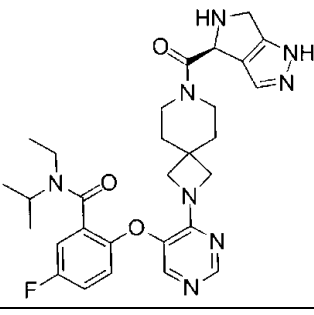
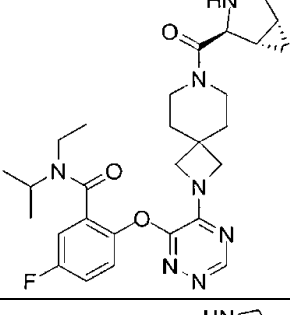
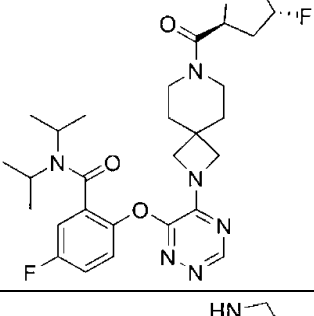
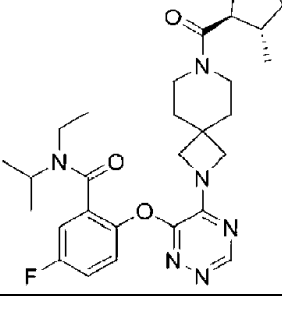
20 pavyzdys	
21 pavyzdys	
22 pavyzdys	
23 pavyzdys	
24 pavyzdys	
25 pavyzdys	

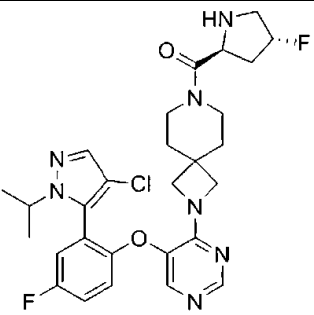
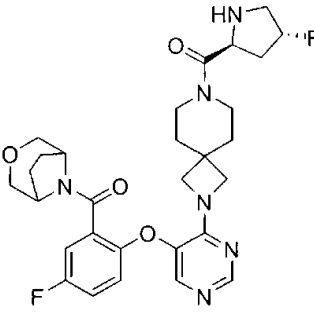
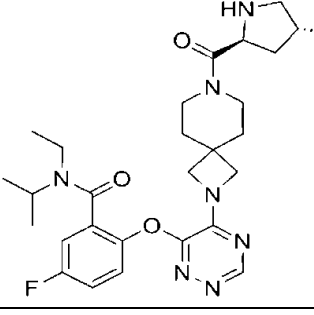
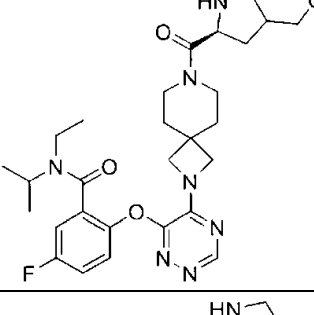
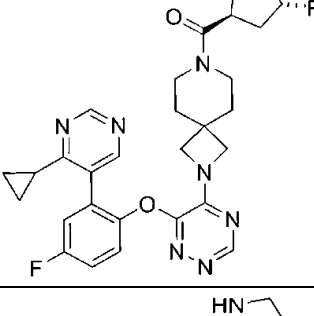
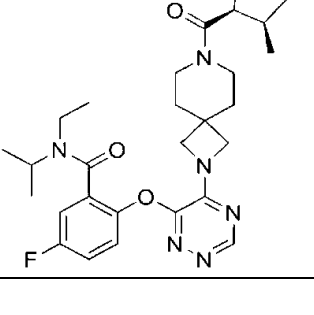
26 pavyzdys	
27 pavyzdys	
28 pavyzdys	
29 pavyzdys	
30 pavyzdys	
31 pavyzdys	

32 pavyzdys	
33 pavyzdys	
34 pavyzdys	
37 pavyzdys	
38 pavyzdys	
39 pavyzdys	

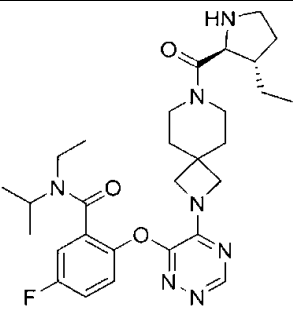
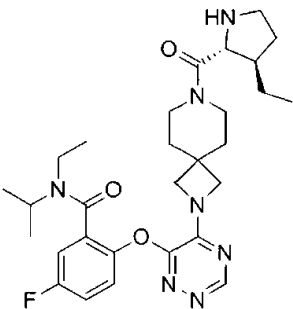
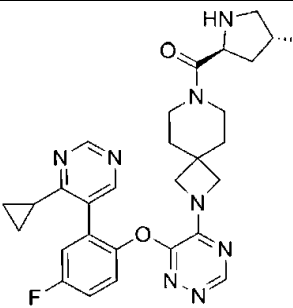
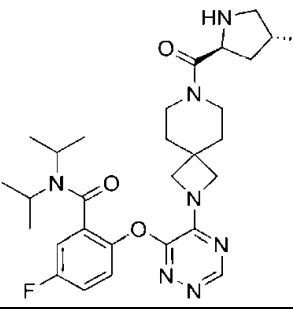
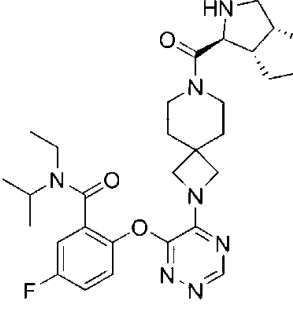
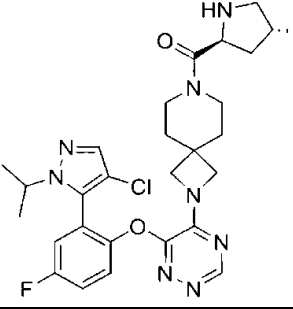
40 pavyzdys	
41 pavyzdys	
42 pavyzdys	
43 pavyzdys	
44 pavyzdys	
45 pavyzdys	

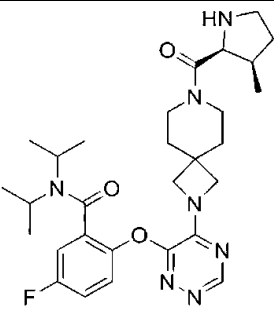
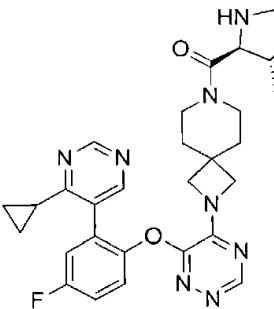
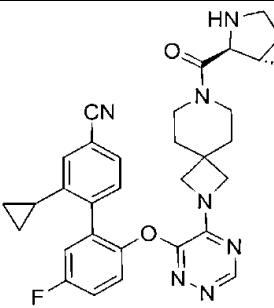
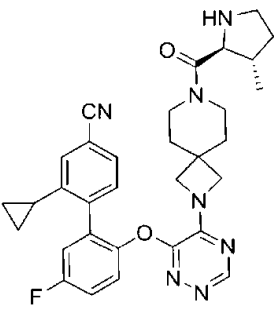
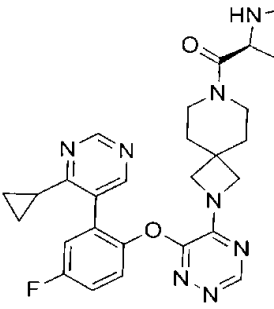
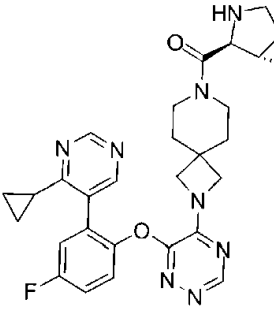
46 pavyzdys	
47 pavyzdys	
48 pavyzdys	
49 pavyzdys	
50 pavyzdys	
51 pavyzdys	

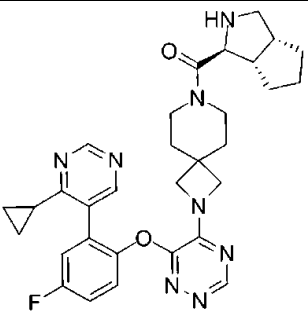
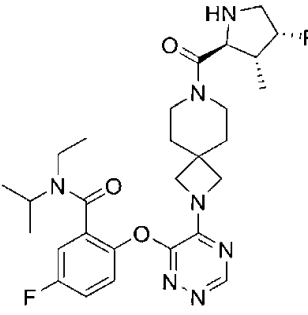
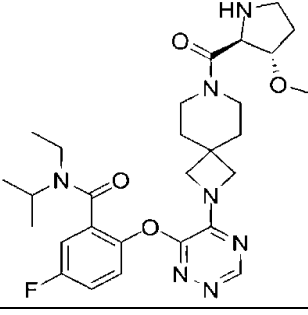
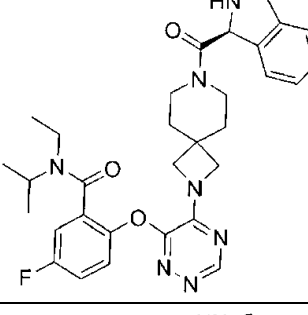
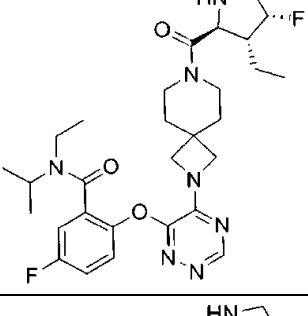
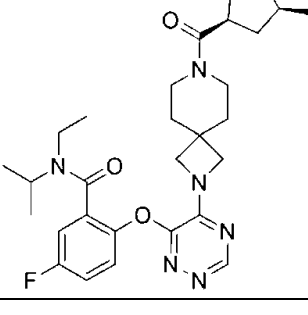
52 pavyzdys	
53 pavyzdys	
54 pavyzdys	
55 pavyzdys	
56 pavyzdys	
57 pavyzdys	

58 pavyzdys	
59 pavyzdys	
60 pavyzdys	
61 pavyzdys	
62 pavyzdys	
63 pavyzdys	

64 pavyzdys	
65 pavyzdys	
66 pavyzdys	
67 pavyzdys	
68 pavyzdys	
69 pavyzdys	

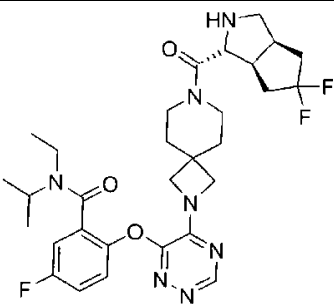
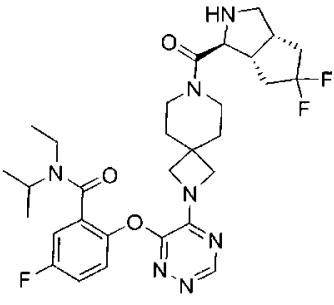
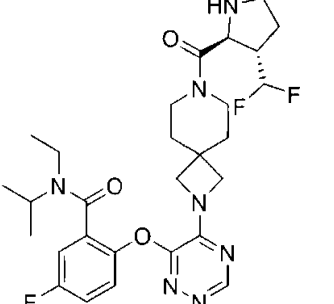
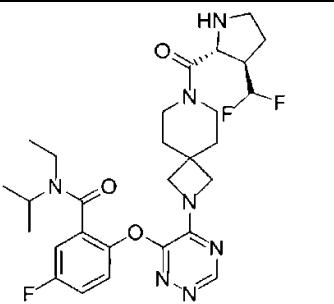
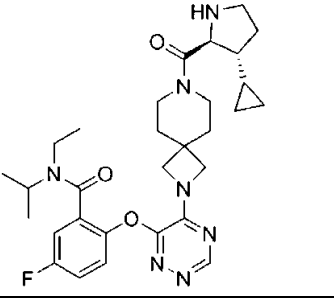
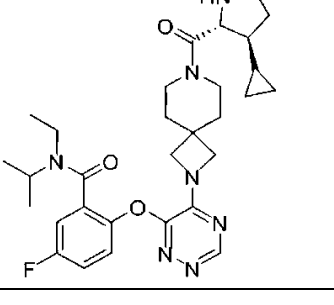
70 pavyzdys	
71 pavyzdys	
72 pavyzdys	
73 pavyzdys	
74 pavyzdys	
75 pavyzdys	

76 pavyzdys	
77 pavyzdys	
78 pavyzdys	
79 pavyzdys	
80 pavyzdys	
81 pavyzdys	

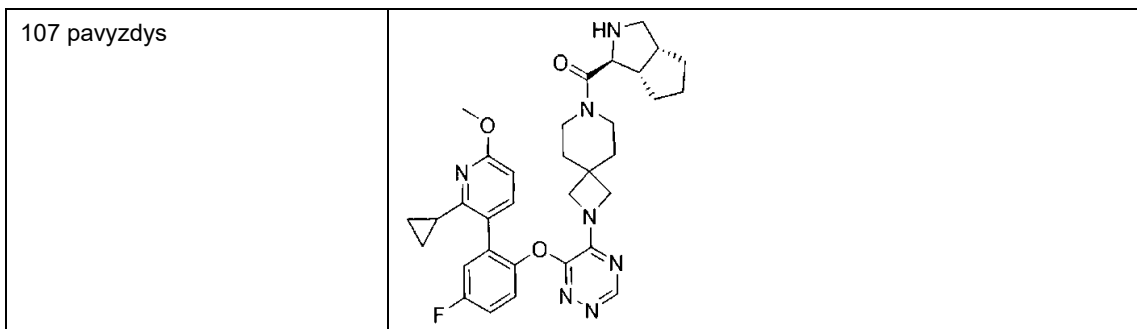
82 pavyzdys	
83 pavyzdys	
84 pavyzdys	
85 pavyzdys	
86 pavyzdys	
87 pavyzdys	

88 pavyzdys	
89 pavyzdys	
90 pavyzdys	
91 pavyzdys	
92 pavyzdys	
93 pavyzdys	

94 pavyzdys	
95 pavyzdys	
96 pavyzdys	
97 pavyzdys	
98a pavyzdys	
98b pavyzdys	

98c pavyzdys	
98d pavyzdys	
99a pavyzdys	
99b pavyzdys	
100a pavyzdys	
100b pavyzdys	

101 pavyzdys	
102 pavyzdys	
103 pavyzdys	
104 pavyzdys	
105 pavyzdys	
106 pavyzdys	



12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, arba jo stereoisomeras, racematas, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kaip vaistą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, arba jo stereoisomeras, racematas, tautomeras, hidratas ar solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti vėžio arba diabeto gydymui arba prevencijai;

pageidautina, vėžys yra hematologinis navikas, pvz., pasirinktas iš leukemijos, limfomų, mielomų (pvz., daugybinės mielomos), mielodisplazinio sindromo (MDS), mieloproliferacinių neoplazmų (MPN) ir tikrosios policitemijos; arba solidinis navikas, pvz., pasirinktas iš prostatos vėžio, plaučių vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kepenų vėžio, melanomos ir glioblastomos;

labiau pageidautina, leukemija yra pasirinkta iš ūminių leukemijų, lėtinių leukemijų, mieloidinių leukemijų, mielogeninių leukemijų, limfoblastinių leukemijų, limfocitinių leukemijų, ūminių mieloidinių leukemijų (AML), lėtinių mieloidinių leukemijų (CML), ūminių limfoblastinių leukemijų (ALL), lėtinių limfocitinių leukemijų (CLL), T ląstelių prolimfocitinių leukemijų (T-PLL), stambiųjų granuliuotų limfocitų leukemijos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL), mišrios linijos leukemijos (MLL), leukemijų su MLL persitvarkymu (MLLr leukemija), MLL-PTD leukemijų, leukemijų su MLL amplifikacija, MLL teigiamų leukemijų, leukemijos su nukleofosmino (NPM) mutacija, MOZ ūminės leukemijos, NUP98 ūminės leukemijos, CALM ūminės leukemijos, MLL-AF4 leukemijos, MLL-AF6 leukemijos, MLL-AF9 leukemijos, MLL-AF10 leukemijos, MLL-ENL leukemijos ir MLL-ELL leukemijos.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų, arba jo stereoisomerą, racematą, tautomerą, hidratą ar solvatą, arba farmaciniu požiūriu priimtina druską, ir pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtina nešiklį.

15. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų, arba jo stereoisomerą, racematą, tautomerą, hidratą arba solvatą, arba farmaciniu požiūriu priimtina druską, ir bent vieną papildomą terapinį agentą, kur minėtas papildomas terapinis agentas pageidautina yra antineoplastinis agentas, pvz., radioterapinis agentas, chemoterapinis agentas, imunoterapinis agentas arba tikslinės terapijos agentas.

(51)	Int. Cl.	C07D 487/04	(2006.01)
		C07D 491/04	(2006.01)
		C07D 495/04	(2006.01)
		C07D 519/00	(2006.01)
		A61P 25/00	(2006.01)
		A61P 25/14	(2006.01)
		A61P 25/28	(2006.01)
		A61K 31/4985	(2006.01)
		A61K 31/5025	(2006.01)

(11) **4434990**

(13) T

(96) 24168248.3

(96) 2019-06-25

(97) 2024-09-25

(97) 2026-07-15

(30) 201862690653 P, 2018-06-27, US

(72) SYDORENKO, Nadiya, US

ALAM, Rauf, US

ARNOLD, Michael A., US

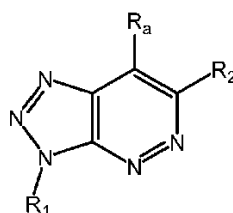
BABU, Suresh, US

BHATTACHARYYA, Anuradha, US

CHEN, Guangming, US

GERASYUTO, Aleksey I., US

- KARP, Gary Mitchell, US
KASSICK, Andrew J., US
MAZZOTTI, Anthony R., US
MOON, Young-Choon, US
NARASIMHAN, Jana, US
PATEL, Jigar, US
TURPOFF, Anthony, US
WOLL, Matthew G., US
YAN, Wuming, US
ZHANG, Nanjing, US
- (73) PTC Therapeutics HD, Inc., Warren, NJ 07059, US
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
- (54) Heterocikliniai ir heteroariliniai junginiai, skirti Hantingtono ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Junginys, apimantis junginį, kurio formulė (Ibb1):



(Ibb1)

arba jo formą, kur:

R_a kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, ciano, halogenas, hidroksi, C₁₋₆alkilas, C₁₋₄deuteroalkilas, C₁₋₆halogenalkilas, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆halogenalkoksi, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilas, amino, C₁₋₆alkilamino, (C₁₋₆alkil)₂-amino, C₁₋₆aminoalkilas ir C₁₋₆hidroksialkilas;

R₁ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C₃₋₁₀cikloalkilas ir heterociklilas,

kur heterociklilas yra sočioji arba iš dalies nesočioji 3-7 narių monociklinė, 6-10 narių biciklinė arba 13-16 narių policiklinė žiedų sistema, turinti 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O arba S, ir

kur C₃₋₁₀cikloalkilas ir heterociklilas kiekvienu atveju yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis R₃ pakaitais ir pasirinktinai vienu papildomu R₄ pakaitu, arba,

kur, alternatyviai, C₃₋₁₀cikloalkilas ir heterociklilas kiekvienu atveju yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem, trimis arba keturiais R₃ pakaitais;

R₂ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fenilas, heterociklilas ir heteroarilas,

kur heterociklilas yra sočioji arba iš dalies nesočioji 3-7 narių monociklinė, 6-10 narių biciklinė arba 13-16 narių policiklinė žiedų sistema, turinti 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O arba S,

kur heteroarilas yra 3-7 narių monociklinė, 6-10 narių biciklinė žiedų sistema, turinti 1, 2, 3 arba 4 žiedo heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O arba S, ir

kur fenilas, heterociklilas ir heteroarilas kiekvienu atveju yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis R₅ pakaitais, ir pasirinktinai vienu papildomu R₆ pakaitu;

R₃ kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ciano, halogenas, hidroksi, C₁₋₆alkilas, C₁₋₄deuteroalkilas, C₁₋₆halogenalkilas, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆halogenalkoksi, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilas, amino, C₁₋₆alkilamino, (C₁₋₆alkil)₂-amino, C₁₋₆aminoalkilas ir C₁₋₆hidroksialkilas;

R₄ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C₃₋₁₀cikloalkilas, fenilas, heteroarilas ir heterociklilas,

kur heterociklilas yra sočioji arba iš dalies nesočioji 3-7 narių monociklinė, 6-10 narių biciklinė arba 13-16 narių policiklinė žiedų sistema, turinti 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O arba S,

kur heteroarilas yra 3-7 narių monociklinė, 6-10 narių biciklinė žiedų sistema, turinti 1, 2, 3 arba 4 žiedo heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O arba S, ir

kur C₃₋₁₀cikloalkilas, fenilas, heterociklilas ir heteroarilas kiekvienu atveju yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis R₇ pakaitais;

R₅ kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, hidroksi, ciano, nitro, C₁₋₆alkilas, C₁₋₄deuteroalkilas, C₁₋₆halogenalkilas, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆halogenalkoksi, oksimas, amino, C₁₋₆alkilmino, (C₁₋₆alkil)₂-amino ir C₁₋₆alkiltio;

R₆ yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fenilas ir heteroarilas,

kur heteroarilas yra 3-7 narių monociklinė, 6-10 narių biciklinė žiedų sistema, turinti 1, 2, 3 arba 4 žiedo heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O arba S, ir

kur fenilas ir heteroarilas kiekvienu atveju yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem, trimis arba keturiais R₈ pakaitais;

R₇ kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ciano, halogenas, hidroksi, C₁₋₆alkilas, C₁₋₄deuteroalkilas, C₁₋₆halogenalkilas, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆halogenalkoksi, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilas, amino, C₁₋₆alkilamino, (C₁₋₆alkil)₂-amino, C₁₋₆ aminoalkilas ir C₃₋₁₀cikloalkilas; ir

R₈ kiekvienu atveju nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ciano, halogenas, hidroksi, C₁₋₆alkilas, C₁₋₄deuteroalkilas, C₁₋₆halogenalkilas, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆halogenalkoksi, C₁₋₆alkoksi-C₁₋₆alkilas, amino, C₁₋₆alkil-amino, (C₁₋₆alkil)₂-amino, C₁₋₆aminoalkilas ir C₃₋₁₀cikloalkilas;

kur junginio forma yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro jo druska, hidratas, solvatas, racematas, enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras ir tautomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R₁ yra heterocikilas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro azetidinilas, tetrahydrofuranilas, piroolidinilas, piperidinilas, piperazinilas, 1,4-diazepanilas, 1,2,5,6-tetrahidropiridinilas, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilas, 3-azabicyklo[3.1.0]heksilas, (1R,5S)-3-azabicyklo[3.1.0]heksilas, 8-azabicyklo[3.2.1]oktilas, (1R,5S)-8-azabicyklo[3.2.1]oktilas, 8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-enilas, (1R,5S)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-enilas, 9-azabicyklo[3.3.1]nonilas, (1R,5S)-9-azabicyklo[3.3.1]nonilas, 3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonilas ir 3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-enilas, kur heterocikilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis R₃ pakaitais ir pasirinktinai vienu papildomu R₄ pakaitu, arba, alternatyviai, kur heterocikilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem, trimis arba keturiais R₃ pakaitais.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R₂ yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis R₅ pakaitais ir pasirinktinai, vienu papildomu R₆ pakaitu.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio forma yra junginio druska, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro hidrochloridas, hidrobromidas, formiatas, dihidrochloridas ir dihidrobromidas.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti Hantingtono ligai (HD) gydyti arba jos simptomams palengvinti subjektui, kuriam tai reikalinga, apimanti veiksmingą junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų kiekį.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur veiksmingas junginio kiekis yra nuo 0,001 mg/kg per parą iki 500 mg/kg per parą.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti HD gydyti arba jos simptomams palengvinti subjektui, kuriam tai reikalinga, apimantis veiksmingo junginio kiekio skyrimą subjektui.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur veiksmingas junginio kiekis yra nuo 0,001 mg/kg per parą iki 500 mg/kg per parą.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti vaistinio preparato, skirto Hantingtono ligai (HD) gydyti arba jos simptomams palengvinti subjektui, kuriam tai reikalinga, gamybai.

10. Veiksmingas junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų kiekis mišinyje su viena ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinių pagalbinių medžiagų farmacinėje kompozicijoje, skirtoje naudoti Hantingtono ligai (HD) gydyti arba jos simptomams palengvinti subjektui, kuriam tai reikalinga.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur veiksmingas junginio kiekis farmacinėje kompozicijoje yra nuo 0,001 mg/kg per parą iki 500 mg/kg per parą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtinių pagalbinę medžiagą.

(51)	Int. Cl.	C07K 16/28	(2006.01)
		A61K 39/395	(2006.01)
		A61K 40/31	(2025.01)
		A61P 35/00	(2006.01)

(11) **3523331**

(13) T

(96) 17797204.9

(96) 2017-10-06

(97) 2019-08-14

(97) 2026-05-27

(86) PCT/US2017/055627

(86) 2017-10-06

(87) WO 2018/067992

(87) 2018-04-12

- (30) 201662405520 P, 2016-10-07, US
- (72) BRANNETTI, Barbara, CH
BROGDON, Jennifer, US
ENGELS, Boris, US
GRANDA, Brian, US
HUANG, Lu, US
LEI, Ming, US
LI, Na, US
ZHANG, Jimin, US
GUIMARAES, Carla, US
GILL, Saar, US
RUELLA, Marco, US
YOUNG, Regina M., US
- (73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, US
- (74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
- (54) Chimeriniai antigeno receptoriai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti chimerinį antigeno receptorių (CAR), kur CAR apima CD20 surišantį domeną, transmembraninį domeną ir viduląstelinį signalinį domeną, kur minėtas CD20 surišantis domenas apima lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią 1 sritį (LCDR1), lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią 2 sritį (LCDR2), lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią 3 sritį (LCDR3), sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią 1 sritį (HCDR1), sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią 2 sritį (HCDR2) ir sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią 3 sritį (HCDR3), kur LCDR1, LCDR2, LCDR3, HCDR1, HCDR2 ir HCDR3 apima:
- (i) SEQ ID Nr.: 147, 148, 149, 136, 137 ir 138, atitinkamai;
 - (ii) SEQ ID Nr.: 150, 151, 152, 139, 140 ir 141, atitinkamai;
 - (iii) SEQ ID Nr.: 153, 154, 155, 142, 143 ir 144, atitinkamai; arba
 - (iv) SEQ ID Nr.: 929, 930, 931, 926, 927 ir 928, atitinkamai.
2. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 1 punktą, kur:
- (i) CAR apima lengvosios grandinės kintamąją sritį (VL) ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį (VH), kur VL ir VH apima:
 - (a) SEQ ID Nr. 156 ir 145, atitinkamai;
 - (b) SEQ ID Nr. 129 ir 118, atitinkamai; arba
 - (c) SEQ ID Nr. 439 ir 437, atitinkamai;
 - (ii) CD20 surišantis domenas yra scFv ir apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 156, 129 arba 439 arba aminorūgščių seką, turinčią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 30, 20 arba 10 jos modifikacijų, arba seką, kuri yra 95–99 % jai tapati;
 - (iii) CAR apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kur sunkiosios grandinės kintamoji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 145, 118 arba 437, aminorūgščių seką, turinčią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 30, 20 arba 10 jos modifikacijų, arba seką, kuri yra 95–99 % jai tapati;
 - (iv) CD20 surišantis domenas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159 ir SEQ ID Nr. 132, arba seką, kuri yra 95–99 % jai tapati, arba turinčią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 20, 10 arba 5 modifikacijas, palyginti su bet kuria iš pirmiau nurodytų aminorūgščių sekų;
 - (v) CD20 surišantį domeną koduojanti nukleorūgšties seka apima nukleotidų seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 160 ir SEQ ID Nr. 133, arba seką, kuri yra 95–99 % jai tapati; arba
 - (vi) nukleorūgštis apima:
 - (a) SEQ ID Nr. 157, 130 arba 440 nukleotidų seką;
 - (b) SEQ ID Nr. 146, 119 arba 438 nukleotidų seką; arba
 - (c) SEQ ID Nr. 157 ir 146; SEQ ID Nr. 130 ir 119; arba SEQ ID Nr. 440 ir 438.
3. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
- (i) transmembraninis domenas apima baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš T ląstelių receptoriaus alfa, beta arba zeta grandinės, CD28, CD3 epsilon, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD123, CD134, CD137 ir CD154, transmembraninį domeną;
 - (ii) transmembraninis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 801, aminorūgščių seką, apimančią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 20, 10 arba 5 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 801 modifikacijas, arba seką, kuri yra 95–99 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 801;
 - (iii) transmembraninį domeną koduojanti nukleorūgšties seka apima SEQ ID Nr. 802 seką arba jai 95–99 % tapatią seką; ir (arba)
 - (iv) transmembraninis domenas yra sujungtas su CD20 surišančiu domenu per lanksto sritį, pasirinktinai, kur:
 - (a) lanksto sritis apima SEQ ID Nr. 799 arba SEQ ID Nr. 814, arba jai 95–99 % tapatią seką; ir (arba)
 - (b) lanksto sritį koduojanti nukleorūgšties seka apima SEQ ID Nr. 800 arba SEQ ID Nr. 815 seką, arba jai 95–99 % tapatią seką.

4. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(i) viduląstelinis signalinis domenas apima kostimuliacinį domeną, pasirinktinai, kur:

(a) kostimuliacinis domenas yra funkcinis signalinis domenas, gautas iš baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš OX40, CD2, CD27, CD28, CDS, ICAM-1, LFA-1 (CD11a/CD18), ICOS (CD278) ir 4-1BB (CD137);

(b) kostimuliacinis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 803, aminorūgščių seką, turinčią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 20, 10 arba 5 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 803 modifikacijas, arba seką, kuri yra 95–99 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 803; arba

(c) kostimuliacinį domeną koduojanti nukleorūgštis seka apima SEQ ID Nr. 804 seką arba jai 95–99 % tapatią seką;

(ii) viduląstelinis signalinis domenas apima pirminį signalinį domeną, pasirinktinai, kur pirminis signalinis domenas apima CD3 zeta funkcinį signalinį domeną, pasirinktinai, kur CD3 zeta funkcinis signalinis domenas apima SEQ ID Nr. 805 arba SEQ ID Nr. 807;

(iii) viduląstelinis signalinis domenas apima 4-1BB funkcinį signalinį domeną ir (arba) CD3 zeta funkcinį signalinį domeną;

(iv) viduląstelinis signalinis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 803 ir (arba) SEQ ID Nr. 805 arba SEQ ID Nr. 807, aminorūgščių seką, turinčią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 20, 10 arba 5 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 803 ir (arba) SEQ ID Nr. 805 arba SEQ ID Nr. 807 modifikacijas, arba seką, kuri yra 95–99 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 803 ir (arba) SEQ ID Nr. 805 arba SEQ ID Nr. 807;

(v) viduląstelinis signalinis domenas apima SEQ ID Nr. 803 seką ir SEQ ID Nr. 805 arba SEQ ID Nr. 807 seką, pasirinktinai, kur viduląstelinį signalinį domeną apimančios sekos yra išreiškiamos tame pačiame skaitymo rėmelyje kaip viena polipeptidinė grandinė; ir (arba)

(v) viduląstelinis signalinis domenas apima SEQ ID Nr. 803 seką ir SEQ ID Nr. 805 arba SEQ ID Nr. 807 seką, pasirinktinai, kur viduląstelinį signalinį domeną apimančios sekos yra išreiškiamos tame pačiame skaitymo rėmelyje kaip viena polipeptidinė grandinė; ir (arba)

(vi) tarpląstelinio signalizacijos domeno nukleorūgščių seką sudaro SEQ ID Nr.: 804 seka arba seka, kurios identišumas yra 95–99 %, ir (arba) SEQ ID Nr.: 806 arba SEQ ID Nr.: 808 seka arba seka, kurios identišumas yra 95–99 %.

5. Išskirta nukleorūgštis molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti lyderinę seką, pasirinktinai, kur lyderinė seka apima SEQ ID Nr. 797.

6. Išskirta nukleorūgštis molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri:

(i) koduoja CAR polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 161 ir SEQ ID Nr. 134, arba jai 95–99 % tapatią seką, arba aminorūgščių seką, apimančią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 30, 20, 10 arba 5 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 161 arba SEQ ID Nr. 134 modifikacijas, pasirinktinai, kur CAR polipeptidas neapima MALPVTALLPLALLHAARP signalinio peptido; ir (arba)

(ii) apima nukleotidų seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 162 ir SEQ ID Nr. 135, arba jai 95–99 % tapatią seką, pasirinktinai, kur CAR nukleorūgštis neapima šios signalinio peptido sekos:

ATGGCCCTCCCTGTCACCGCCCTGCTGCTCCGCTGGCTCTTCTGCTCCAC
GCCGCTCGGCCC.

7. Išskirta CAR molekulė, koduojama nukleorūgštis molekulės pagal bet kurį iš 1–6 punktų.

8. CD20 surišantis domenas, apimantis:

lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią 1 sritį (LCDR1), lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią 2 sritį (LCDR2), lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią 3 sritį (LCDR3), sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią 1 sritį (HCDR1), sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią 2 sritį (HCDR2) ir sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią 3 sritį (HCDR3), kur LCDR1, LCDR2, LCDR3, HCDR1, HCDR2 ir HCDR3 apima:

(A) SEQ ID Nr.: 147, 148, 149, 136, 137 ir 138, atitinkamai;

(b) SEQ ID Nr.: 150, 151, 152, 139, 140 ir 141, atitinkamai;

(c) SEQ ID Nr.: 153, 154, 155, 142, 143 ir 144, atitinkamai; arba

(d) SEQ ID Nr.: 929, 930, 931, 926, 927 ir 928, atitinkamai.

9. CD20 surišantis domenas pagal 8 punktą, kur CD20 surišantis domenas yra scFv ir apima:

(i) lengvosios grandinės kintamąją sritį (VL) ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį (VH), kur VL ir VH apima:

(a) SEQ ID Nr.: 156 ir 145;

(b) SEQ ID Nr.: 129 ir 118; arba

(c) SEQ ID Nr.: 439 ir 437; arba

(ii) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, turinčią bent vieną, dvi arba tris, bet ne daugiau kaip 30, 20 arba 10 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 156, SEQ ID Nr. 129 arba SEQ ID Nr. 439 modifikacijų, arba seką, kuri yra 95–99 % tapati SEQ ID Nr. 156, SEQ ID Nr. 129 arba SEQ ID Nr. 439; ir (arba) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, turinčią bent vieną, dvi arba tris,

bet ne daugiau kaip 30, 20 arba 10 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 145, SEQ ID Nr. 118 arba SEQ ID Nr. 437 modifikacijų, arba seką, kuri yra 95–99 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 145, SEQ ID Nr. 118 arba SEQ ID Nr. 437.

10. Nukleorūgštis, apimanti:

- (i) pirmąją nukleorūgštį, koduojančią CD20 CAR molekulę pagal 7 punktą, ir
 - (ii) antrąją nukleorūgštį, koduojančią CAR molekulę, kuri suriša B ląstelių antigeną, pvz., CD19, CD22, CD10, CD34, CD123, FLT-3, ROR-1, CD79b, CD79a arba CD179b;
- pasirinktinai, kur pirmoji ir antroji nukleorūgšties molekulės yra išdėstytos vienoje nukleorūgšties molekulėje arba atskirose nukleorūgšties molekulėse.

11. Nukleorūgštis pagal 10 punktą, kur:

- (i) B ląstelių antigenas yra CD19 arba CD22, pasirinktinai, kur:
 - (a) B ląstelių antigeną surišanti CAR molekulė suriša CD19 ir apima nukleotidų seką, koduojančią CD19 CAR pagal 11 lentelę, pvz., CTL-019 arba humanizuotą CAR2; arba
 - (b) B ląstelių antigeną surišanti CAR molekulė suriša CD22 ir apima nukleotidų seką, koduojančią CD22 CAR pagal 6 lentelę, pvz., CD22-65 CAR, CD22-65KD CAR, CD22-65s CAR arba CD22-65ss CAR;
- (ii) nukleotidų seką, koduojanti skeliamą peptidą, pvz., P2A arba F2A, arba nukleotidų seką, koduojanti IRES, yra išdėstyta tarp nukleorūgšties molekulės, koduojančios CD20 CAR, ir nukleorūgšties molekulės, koduojančios B ląstelių antigeną surišančią CAR;
- (iii) CD20 CAR ir B ląstelių antigeną surišanti CAR:
 - (a) yra koduojami vieno promotoriaus, pvz., kaip bicistroninis transkripcijos produktas, pasirinktinai, kur vienas promotorius yra EF-1 α promotorius, pasirinktinai, kur EF-1 α promotorius apima SEQ ID Nr. 833 seką; arba
 - (b) yra koduojami pirmojo promotoriaus ir antrojo promotoriaus, atitinkamai; ir (arba)
- (iv) nukleorūgštis apima RNR arba DNR.

12. Nukleorūgštis pagal 10 arba 11 punktą, kur B ląstelių antigenas yra CD22 ir kur B ląstelių antigeną surišanti CAR molekulė apima:

- (i) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 ir LCDR3, kur HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 ir LCDR3 apima:
 - (a) SEQ ID Nr. 719, 720, 721, 730, 731 ir 732, atitinkamai;
 - (b) SEQ ID Nr. 722, 723, 724, 733, 734 ir 735, atitinkamai;
 - (c) SEQ ID Nr. 725, 726, 727, 736, 737 ir 738, atitinkamai; arba
 - (d) SEQ ID Nr. 1036, 1037, 1038, 1039, 1040 ir 1041 atitinkamai;
- (ii) lengvosios grandinės kintamąją sritį (VL) ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį (VH), kur:
 - (a) VL apima SEQ ID Nr. 840 ir (arba) VH apima SEQ ID Nr. 839; arba
 - (b) VL ir VH apima SEQ ID Nr. 739 ir 728, atitinkamai;
- (iii) scFv, apimančią SEQ ID Nr. 742, 835, 836 arba 837 aminorūgščių seką; arba
- (iv) CAR, apimančią SEQ ID Nr. 744 aminorūgščių seką.

13. Nukleorūgštis pagal 12 punktą, kur:

- (i) VH ir VL sekos yra sujungtos tiesiogiai be jungtuko;
- (ii) VH ir VL sekos yra sujungtos per (Gly4-Ser) $_n$ jungtuką, kur n yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;
- (iii) VH ir VL sekos yra sujungtos per jungtuką, kur jungtukas apima SEQ ID Nr. 834 aminorūgščių seką; arba
- (iv) VH ir VL sekos yra sujungtos per jungtuką, kur jungtukas apima SEQ ID Nr. 741 aminorūgščių seką.

14. Išskirta polipeptido molekulė, koduojama nukleorūgšties molekulės pagal bet kurį iš 10–13 punktų.

15. Daugiaspecifinė, pvz., bispecifinė, antikūno molekulė arba CAR molekulė, pasižyminti pirmuoju CD20 surišimo specifiškumu ir antruoju vieno ar daugiau iš CD19, CD22, CD10, CD34, CD123, FLT-3, ROR1, CD79b, CD179b arba CD79a surišimo specifiškumu, kur pirmasis surišimo specifiškumas apima CD20 surišantį domeną pagal 8 arba 9 punktą.

16. Nukleorūgštis, koduojanti daugiaspecifinę antikūno molekulę arba CAR molekulę pagal 15 punktą.

17. Vektorius, pvz., pirmasis arba antrasis vektorius arba abu vektoriai, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 1–6, 10–13 arba 16 punktų, nukleorūgšties molekulę, koduojančią CAR molekulę pagal 7 punktą, nukleorūgšties molekulę, koduojančią CD20 surišantį domeną pagal 8 arba 9 punktą, nukleorūgštį, koduojančią polipeptidą pagal 14 punktą, arba nukleorūgšties molekulę, koduojančią daugiaspecifinę antikūno molekulę arba CAR molekulę pagal 15 punktą, pasirinktinai, kur:

- (i) vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš DNR, RNR, plazmidės, lentivirusinio vektoriaus, adenovirusinio vektoriaus arba retrovirusinio vektoriaus;
- (ii) vektorius yra in vitro transkribuotas vektorius; ir (arba)
- (iii) viena ar daugiau vektoriuje esančių nukleorūgščių sekų papildomai apima poli(A) uodegą ir (arba) 3' UTR.

18. Ląstelė, pvz., imuninių efektorinių ląstelių populiacija, pvz., pirmoji ir (arba) antroji imuninių efektorinių ląstelių populiacija, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 1–6, 10–13 arba 16 punktų, CAR molekulę pagal 7 arba 15 punktą, CD20 surišantį domeną pagal 8 arba 9 punktą, polipeptidą pagal 14 punktą, daugiaspecifinę antikūno molekulę pagal 15 punktą arba vektorių pagal 17 punktą, pasirinktinai, kur ląstelė yra žmogaus T ląstelė arba NK ląstelė, pasirinktinai, kur T ląstelė yra CD8+ T ląstelė.

19. Ląstelės, pvz., imuninių efektorinių ląstelių populiacijos, gavimo in vitro būdas, apimantis T ląstelės arba NK ląstelės transdukciją nukleorūgštimi pagal bet kurį iš 1–6, 10–13 arba 16 punktų arba vektorių pagal 17 punktą.

20. Ląstelė, pvz., imuninių efektorinių ląstelių populiacija, pagal 18 punktą, skirta naudoti žinduolio, sergančio vėžiu arba su CD20 raiška susijusia liga, gydymo būde, kur minėtas būdas apima veiksmingo ląstelės kiekio skyrimą žinduoliui, pasirinktinai, kur:

(i) su CD20 raiška susijusi liga yra parinkta iš proliferacinės ligos, pvz., vėžio arba piktybinio naviko, ikivėžinės būklės, pvz., mielodisplazijos, mielodisplazinio sindromo arba preleukemijos, arba su vėžiu nesusijusios indikacijos, susijusios su CD20 raiška; ir (arba)

(ii) liga yra ūminė mieloleukemija (AML), B ląstelių ūminė limfoidinė leukemija (BALL), smulkiųjų limfocitų limfoma (SLL), ūminė limfoidinė leukemija (ALL), lėtinė mieloleukemija (CML), lėtinė limfocitinė leukemija (CLL), mantijos ląstelių limfoma (MCL), B ląstelių prolimfocitinė leukemija, blastinė plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazija, Berkito limfoma, difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DLBCL), folikulinė limfoma, plaukuotųjų ląstelių leukemija, smulkialąstelinė limfoma, didelių ląstelių folikulinė limfoma, piktybinė limfoproliferacinė būklė, MALT limfoma, marginalinės zonos limfoma, dauginė mieloma, mielodisplazija arba mielodisplazinis sindromas, mieloproliferacinė neoplazija, ne Hodžkino limfoma, Hodžkino limfoma, plazmablastinė limfoma, plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazija, Waldenstromo makroglobulinemija, preleukemija arba jų derinys.

21. Ląstelė, skirta naudoti pagal 20 punktą, kur:

(i) būdas papildomai apima B ląstelių inhibitoriaus, parinkto iš vieno ar daugiau CD19, CD22, CD10, CD34, CD123, FLT-3, ROR-1, CD79b, CD79a arba CD179b inhibitorių, skyrimą tiriamajam, pasirinktinai, kur B ląstelių inhibitorius:

(a) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

mažamolekulinio inhibitoriaus;

polipeptido, pasirinktinai tirpaus ligando, antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento, kuris suriša vieną ar daugiau iš CD10, CD19, CD22, CD34, CD123, FLT-3, ROR1, CD79b, CD179b arba CD79a;

slopinančios nukleorūgšties, pasirinktinai dsRNR, siRNR arba shRNR; ir

ląstelės, pvz., imuninių efektorinių ląstelių populiacijos, vykdančios B ląstelių antigeną surišančio CAR raišką, pvz., CD19, CD22, CD10, CD34, CD123, FLT-3, ROR-1, CD79b, CD79a arba CD179b;

(b) apima ląstelę, pvz., imuninių efektorinių ląstelių populiaciją, vykdančią B ląstelių antigeną surišančio CAR raišką, pvz., CD19, CD22, CD10, CD34, CD123, FLT-3, ROR-1, CD79b, CD79a arba CD179b; ir (arba)

(c) yra skiriamas prieš ląstelės, pvz., imuninių efektorinių ląstelių, vykdančių CAR molekulės raišką, populiacijos, skyrimą, kartu su ja arba po jos skyrimo; arba

(ii) ląstelės vykdo CAR molekulės raišką ir:

(a) yra skiriamos kartu su medžiaga, didinančia CAR molekulės raišką vykdančios ląstelės veiksmingumą;

(b) yra skiriamos kartu su medžiaga, sušvelninančia vieną ar daugiau šalutinių poveikių, susijusių su CAR molekulės raišką vykdančios ląstelės skyrimu; ir (arba)

(c) yra skiriamos kartu su medžiaga, gydančia su CD20 raiška susijusią ligą.

22. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1–6, 10–13 arba 16 punktų, CAR molekulė pagal bet kurį iš 7 ir 15 punktų, CD20 surišantis domenas pagal 8 arba 9 punktą, polipeptidas pagal 14 punktą, daugiaspecifinė antikūno molekulė pagal 15 punktą arba vektorių pagal 17 punktą, skirti naudoti:

(i) kaip vaistą; arba

(ii) gydant su CD20 susijusią ligą.

(51) Int. Cl. **C07K 16/28** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **4613772**

(13) T

(96) 25187542.3

(96) 2017-11-08

(97) 2025-09-10

(97) 2026-07-22

(30) 201662419062 P, 2016-11-08, US

- (72) GROMADA, Jesper, US
STEVIS, Panayiotis, US
ALTAREJOS, Judith, US
- (73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6707, US
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Antigeną surišantys baltymai, antagonistuojantys leptino receptorių
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
- (57) 1. Viena ar daugiau nukleorūgšties molekulių, koduojančių:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį (HCVR), kur HCVR apima: (i) sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį (HCDR)1, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 4, HCDR2, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 6, ir HCDR3, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 8; arba (ii) HCDR1, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 44, HCDR2, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 46, ir HCDR3, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 48; arba (iii) HCDR1, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 60, HCDR2, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 62, ir HCDR3, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 64; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį (LCVR), apimančią lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį (LCDR)1, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 12, LCDR2, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 14, ir LCDR3, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 16.
2. Viena ar daugiau nukleorūgšties molekulių pagal 1 punktą, koduojančių:
(a) HCVR, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 2, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 10;
(b) HCVR, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 42, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 10; arba
(c) HCVR, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 58, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 10.
3. Viena ar daugiau nukleorūgšties molekulių pagal 1 punktą, kur nukleorūgšties molekulės apima:
(a) HCDR1, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 3, HCDR2, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 5, ir HCDR3, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 7; ir LCDR1, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11, LCDR2, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 13, ir LCDR3, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 15;
(b) HCDR1, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 43, HCDR2, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 45, ir HCDR3, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 47; ir LCDR1, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11, LCDR2, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 13, ir LCDR3, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 15; arba
(c) HCDR1, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 59, HCDR2, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 61, ir HCDR3, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 63; LCDR1, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11, LCDR2, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 13, ir LCDR3, koduojamą polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 15.
4. Viena ar daugiau nukleorūgšties molekulių pagal bet kurį iš 1–3 punktų, apimančių:
(a) polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 1, ir polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 9;
(b) polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 41, ir polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 9; arba
(c) polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 57, ir polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 9.
5. Vienas ar daugiau rekombinantinių raiškos vektorių, apimančių vieną ar daugiau nukleorūgšties molekulių pagal bet kurį iš 1–4 punktų.
6. Ląstelė-šeimininkė, apimanti raiškos vektorių arba vektorius pagal 5 punktą.
7. Antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento gamybos būdas, apimantis ląstelės-šeimininkės pagal 6 punktą kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis pagaminti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, ir taip pagamintų antikūnų arba antigeną surišančių fragmentų išskyrimą.

- (51) Int. Cl. **C09K 5/04** (2006.01)
C07C 17/04 (2006.01)
C07C 17/25 (2006.01)
C07C 21/18 (2006.01)
C07C 21/04 (2006.01)
C07C 17/087 (2006.01)
C07C 17/20 (2006.01)

C07C 19/08 (2006.01)
C07C 19/10 (2006.01)
C07C 19/12 (2006.01)
C08J 9/14 (2006.01)
H01B 3/56 (2006.01)

(11) **4253354**

(13) T

(96) 23173526.7

(96) 2009-05-07

(97) 2023-10-04

(97) 2026-07-15

(30) 126810, 2008-05-07, US

(72) NAPPA, Mario Joseph, US
MAHLER, Barry Asher, US

(73) The Chemours Company FC, LLC, Wilmington DE 19801, US

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

(54) Kompozicija, apimanti 2,3,3,3-tetrafluorpropeną
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti HCFC-244bb ir mažiausiai vieną papildomą junginį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro HCFO-1223xd, HCFC-233ab, HCFC-244db, HFC-245fa ir 253fb.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo daugiau nei nulinio iki maždaug 99 procentinių svorio dalių HCFC-244bb.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur bendras papildomo(-ų) junginio(-ių) kiekis kompozicijoje svyruoja nuo daugiau nei nulinio procentinių svorio dalių iki maždaug 99 procentinių svorio dalių.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras papildomo(-ų) junginio(-ių) kiekis svyruoja nuo maždaug 1 procentinių svorio dalių iki maždaug 80 procentinių svorio dalių.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras papildomo(-ų) junginio(-ių) kiekis svyruoja nuo maždaug 1 procentinių svorio dalių iki maždaug 50 procentinių svorio dalių.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras papildomo(-ų) junginio(-ių) kiekis svyruoja nuo maždaug 1 procentinių svorio dalių iki maždaug 30 procentinių svorio dalių.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras papildomo(-ų) junginio(-ių) kiekis svyruoja nuo maždaug 1 procentinių svorio dalių iki maždaug 10 procentinių svorio dalių.

8. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1–7 punktų panaudojimas HFO-1234yf gamybos procese.

(51) Int. Cl. **D21B 1/32** (2006.01)
D21B 1/02 (2006.01)
D01G 11/00 (2006.01)

(11) **4240898**

(13) T

(96) 21888861.8

(96) 2021-11-09

(97) 2023-09-13

(97) 2026-05-06

(86) PCT/IN2021/051059

(86) 2021-11-09

(87) WO 2022/097175

(87) 2022-05-12

(30) 202021048897, 2020-11-09, IN

(72) Shah, Shikha, IN

(73) Shah, Shikha, Ahmedabad Gujrat 380004, IN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pluoštinės medžiagos iš atliekų apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

- (57) 1. Pluoštinės medžiagos iš pluoštinės medžiagos atliekų apdorojimo būdas (100) produktui gauti, būdas apima:
- a) pluoštinės medžiagos atliekų gavimą (101);
 - b) iš a) etapo (101) gautų pluoštinės medžiagos atliekų apkarpyimą (102) pirmuoju mechaniniu apdorojimu, gaunant apkarpytus pluoštus, kurių vidutinis optimalus ilgis yra nuo 100 mm iki 200 mm;
 - c) daugelio apkarpytų pluoštinės medžiagos atliekų pirminį apdorojimą (104), tam, kad būtų gauta nuo priemaišų išvalyta apkarpyta pluoštinė medžiaga;
 - d) c) etape (104) gautų pluoštų antrą mechaninį apdorojimą (106);
 - e) d) etape (106) gautų pluoštų plovimą (108) fluidizuotu 0,5–20 barų slėgiu, siekiant gauti tankiai supakuotus pluoštus;
 - f) pirmojo cheminio apdorojimo (110) atlikimą e) etape (108) gautiems tankiai supakuotiems pluoštams fermento ir vandens tirpalu;
 - g) fermento ir vandens tirpalo nusausinimą (112) nuo pluoštų, gautų f) etape (110), ir talpyklos pakartotinį užpildymą vandeniu santykiu, kuris yra bent 1:2,8–1:3,2 ribose;
 - h) pakartotinai užpildytos talpyklos kaitinimą (114) 60 - 140 laipsnių Celsijaus temperatūroje, esant 3 - 11 barų slėgiui, cheminės medžiagos ir vandens mišinyje, pluošto masei gauti;
 - i) kontroliuojamų smūginių bangų taikymą (116) pluošto masei; pasirinktinai antro cheminio apdorojimo (118) taikymą pluošto masei, gautam i) etape (116);
 - j) i) etape (116, 118) gautos chemiškai apdorotos pluošto masės hidroekstrakciją (120);
 - k) hidrauliškai nusausinto pluošto masės išpurenimą (122);
 - l) išskleistų pluoštų džiovinimą (124);
 - m) išdžiovintų pluoštų pirminį kondicionavimą ir minkštinimą (126);
 - n) m) etape (126) gautų pluoštų mechaninį apdorojimą ir atskyrimą (128); kur n) etapas papildomai apima sumaišymą su kitais pluoštais, apimančiais medvilnę, vilną, džiotą, viskozę, šilką, kanapes, alpakos pluoštą, poliesterį, liocelį arba kitus verpiamus pluoštus;
 - o) apdorotų pluoštų minkštinimą (129) tepimo agentais;
 - p) suminkštinto pluošto apdorojimą (130) į švarią ir lygiagrečią juostą; ir
 - q) gautos pluošto juostos verpimą (132) produktui gauti.
2. Būdas (100) pagal 1 punktą, papildomai apimantis dažymo ir stabilizavimo etapą, kurį galima atlikti prieš hidroekstrakciją (120).
3. Būdas (100) pagal 1 punktą, kur atliekų pluoštinės medžiagos yra pasirinktos iš grupės, apimančios ryšulius, ritinius, sruogas, daržoves, augalų atliekas, netekstilines kanapes, džiuoto atliekas, palmių atliekas, tekstilės atliekas, lignoceliuliozines medžiagas, kviečių šiaudus, ryžių šiaudus, cukranendrių išspaudas, medvilnės stiebus, mirkytus stiebus, mirkytus lapus ir nemirkytus stiebus.
4. Būdas (100) pagal 1 punktą, kur pirmasis mechaninis apdorojimas (102) yra atliekamas mašinomis, pasirinktomis iš grupės, kurią sudaro rankinė pjovimo mašina, diskinė pjovimo mašina, tiesaus peilio pjovimo mašina, juostinė pjovimo mašina, iškirtimo mašina, įpjovų darymo mašina, gręžimo-pjovimo mašina, kompiuterizuota pjovimo mašina, lazerinė pjovimo mašina, vandens srovės pjovimo mašina, briaunų pjovimo mašina, oro srovės pjovimo mašina, ultragarsinė pjovimo mašina ir plazminio degiklio pjovimo mašina.
5. Būdas (100) pagal 1 punktą, kur f) etape (110) fermentas yra pasirinktas iš fermentų grupės, apimančios lakazes, peroksidazes, celiulazes, pektinazes, hemiceliulazes, amilazes, ksilanazę arba celiulosomas.
6. Būdas (100) pagal 1 punktą, kur cheminis apdorojimas yra atliekamas nuo 0,5 iki 72 valandų.
7. Būdas pagal 1 punktą, kur džiovinimas (124) yra atliekamas radijo dažniu, sumažinant drėgmę iki 10 – 30 %;
8. Būdas (100) pagal 1 punktą, kur mechaninis apdorojimas ir atskyrimas (128) yra atliekamas naudojant dvigubą karšimo mašiną, monokaršimo arba viengubą karšimo mašiną, tandeminę karšimo mašiną, veleninę ir valomąją karšimo mašiną, stacionarią plokščią karšimo mašiną arba besisukančią plokščią karšimo mašiną ir (arba) pluošto valymo įrenginius, purenimo įrenginius, pūtimo skyriaus įrenginius.
9. Būdas (100) pagal 1 punktą, papildomai apimantis pjovimą ir presavimą į ryšulius, jei reikia, po p) etapo (130).
10. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis suminkštintų ir iš anksto apdorotų pluoštų, gautų po m) etapo (126), klasifikavimą remiantis jų fizinėmis ir cheminėmis savybėmis, taikant mechaninio atskyrimo būdus.
11. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorojimas apima valymą, lygiagretų išdėstymą, pluošto nevienodumo mažinimą, pašalinant labai skirtingus pluoštus, ir trumpų bei silpnų pluoštų pašalinimą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur produktą sudaro austi gaminiai, neausti gaminiai, megzti gaminiai, kompozitai, nanopluoštai, mikronizuoti pluoštai.

13. Pluoštinės medžiagos iš atliekinės pluoštinės medžiagos apdorojimo būdas (200), kuriuo gaunamas produktas, būdas apima:

- a) atliekinės pluoštinės medžiagos gavimą (101);
- b) a) etape (101) gautos atliekinės pluoštinės medžiagos apkarpyimą (102) pirmuoju mechaniniu apdorojimu, siekiant gauti daugybę apkarpytų pluoštų, kurių optimalus vidutinis ilgis yra nuo 100 mm iki 200 mm;
- c) apkarpytos pluoštinės medžiagos visumos išankstinį apdorojimą (104), siekiant gauti nuo priemaišų išvalytą apkarpytą pluoštinę medžiagą;
- d) c) etape (104) gautų pluoštų antrą mechaninį apdorojimą (106);
- e) d) etape (106) gautų pluoštų plovimą (108) 0.5 - 20 barų slėgio suslėgtuoju skysčiu, gaunant tankiai supakuotus pluoštus;
- f) tankiai supakuotų pluoštų, gautų e) etape (108), pirmąjį cheminį apdorojimą (110) fermentų ir vandens tirpalu;
- g) fermento ir vandens tirpalo nupylimą (112) nuo f) etape (110) gautų pluoštų ir talpyklos pakartotiną pripildymą vandeniu bent nuo 1:2,8 iki 1:3,2 santykiu;
- h) pakartotinai pripildytos talpyklos kaitinimą (114) 60–140 Celsijaus laipsnių temperatūroje, esant 3–11 barų slėgiui, chemikalo ir vandens mišinyje, tam, kad būtų gauta pluošto masė;
- i) kontroliuojamų smūginių bangų teikimą (116) pluošto masei; pasirinktinai antrinio cheminio apdorojimo (118) teikimą pluošto masei, gautam i) etape (116);
- j) i) etape gautos pluošto masės (116, 118) dažymą (202);
- k) j) etape (202) gauto nudažyto produkto stabilizavimą ir minkštinimą (204);
- l) k) etape gauto stabilizuoto produkto (204) nusausinimą (120);
- m) hidrauliškai nusausinto pluošto masės ardymą (122);
- n) išskleistų pluoštų džiovinimą (124);
- o) džiovintų pluoštų pirminį kondicionavimą ir minkštinimą (126);
- p) pluoštų, gautų (126) etape, mechaninį apdorojimą ir atskyrimą (128); kur p) etapas papildomai apima sumaišymą su kitais pluoštais, apimančiais medvilnę, vilną, džiutą, viskozę, šilką, kanapes, alpakų vilnos pluoštą, poliesterį, liocelį arba kitus verpiamus pluoštus;
- q) apdorotų pluoštų minkštinimą (129), naudojant tepimo agentus;
- r) suminkštinto pluošto apdorojimą (130) į švarią ir lygiagrečią juostą; ir
- s) gautos juostos verpimą (132), kad būtų gautas produktas.

(51) Int. Cl. **E05C 9/00** (2006.01)
E05C 17/28 (2006.01)

(11) **4667690**

(13) T

(96) 24182684.1

(96) 2024-06-17

(97) 2025-12-24

(97) 2026-05-27

(72) Schwarz, Gunther, DE

(73) Gretsche-Unitas GmbH Baubeschläge, 71254 Ditzingen, DE

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IJ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Varčios mazgas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 12.

(57) 1. Varčios mazgas (10), apimantis rėmą (12) ir durų arba lango varčią (14), montuojamą pasukamai prie rėmo (12), kur numatytas atidarymo ribojimo įtaisas (40), leidžiantis varčiai (14) pasisukti rėmo (12) atžvilgiu tik iki dalinai atidarytos padėties, kur atidarymo ribojimo įtaisas (40) apima perjungimo strypą (42), įpjautą plokštę (44) ir žirklinę svirtį (46), kur perjungimo strypas (42) slenka palei varčią (14) išilgine kryptimi (54), įpjauta plokštė (44) yra užfiksuota ant varčios (14), o perjungimo strypas (42) ir įpjauta plokštė (44) bent iš dalies persidengia vienas su kita išilgine kryptimi (54), kur perjungimo strypas (42) yra jungimo strypu (50, 52) sujungtas su rankena (38), kuri įrengta ant šoninės dalies, kur žirklinė svirtis (46) yra pasukamai sumontuota ant rėmo (12) viename gale (56) ir apima pirštą (60) kitame gale (58), kur pirštas, bent dalinai atidarytoje varčios (14) padėtyje, įsitvirtina kreipiančiajame griovelyje (62), kuris yra apibrėžtas perjungimo strypu (42) ir įpjauta plokšte (44), ir yra uždaras viename gale, kur pirštas (60) dalinai atidarytoje padėtyje yra išdėstytas kreipiančiosios griovelio (62) uždarame gale (64), įduboje (65), suformuotoje įpjautoje plokštėje (44), tokiu būdu ribojant varčios (14) pasisukimą atidarymo kryptimi, kur perjungimo strypas (42), kuris prasitęsęs įpjautos plokštės (44) link apima fiksavimo dalį (74) ir uždaro įdubą (65) perjungimo strypo (42) perjungimo padėtyje taip, kad pirštas (60) yra užspaustas įduboje (65), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiantysis griovelis (62) yra suformuotas ant perjungimo strypo (42), kur iš vienos pusės kreipiantysis

griovelis (62) yra apribotas perjungimo strypo sienelės dalimi (75), o kitos priešingos pusės jis yra iš dalies apribotas įpjauta plokštė (44).

2. Varčios mazgas (10) pagal 1 punktą, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad perjungimo strypo sienelės dalis (75) ir fiksavimo dalis (74) yra sujungtos viena su kita tarpine dalimi (77), kuri yra, optimaliai, įgaubtai suapvalinta kreipiančiojo griovelio (62) atžvilgiu.

3. Varčios mazgas (10) pagal 1 arba 2 punktą, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad ant perjungimo strypo (42), priešais perjungimo strypo sienelės dalį (75) yra suformuota sienelės dalis (78), kur sienelės dalis (78) ir perjungimo strypo sienelės dalis (75) yra viena nuo kitos tam tikru atstumu, kad tarp jų tilptų pirštas (60).

4. Varčios mazgas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad įpjautos plokštės (44) įduba (65) ir perjungimo strypo (42) fiksavimo dalis (74) yra išdėstytos taip, kad pirštas (60) ir/arba žirklinė svirtis (46) gali pasisukti kampu nuo 10° iki 20° kreipiančiojo griovelio (62) pagrindo (79) atžvilgiu.

5. Varčios mazgas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad priklausomai nuo traukos jėgos (g) krypties, atidarymo ribojimo įtaisas (40) yra įrengtas tarp vertikalios varčios elemento (32), ant kurio yra rankena (38), ir vertikalios rėmo elemento (24).

6. Varčios mazgas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad perjungimo strypas (42) slenka išilgine kryptimi (54) varčios griovelyje (55), kur įpjauta plokštė (44) apima iškyšą (79), kuri prasitęsia skersai, ypač statmenai, išilginės krypties (54) atžvilgiu, per varčios griovelį (55), tokiu būdu, kad įpjautos plokštės pasistūmimas skersai, ypač statmenai, varčios griovelio (55) išilginės krypties (54) atžvilgiu, yra apribotas, arba neleidžiamas.

7. Varčios mazgas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad perjungimo strypas (42) yra padarytas simetrišku plokštumos (SE1) atžvilgiu, kur plokštuma kerta perjungimo strypą (42) ir jos normalės vektorius prasitęsia kreipiančiojo griovelio (62) išilgine kryptimi (54).

8. Varčios mazgas (10) pagal vieną iš 1–6 punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad perjungimo strypas (42) ir (arba) įpjauta plokštė (44), kiekvienas yra sukonstruoti kaip dešinioji dalis arba kaip kairioji dalis.

9. Varčios mazgas (10) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad perjungimo strypas (42) gali būti perkeltas į įvairias padėtis priklausomai nuo rankenos (38) padėčių.

10. Varčios mazgas (10) pagal vieną iš 1–9 punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad kai rankena (38) yra pirmojoje valdymo padėtyje, perjungimo strypas (42) yra pirmojoje perjungimo padėtyje, kurioje fiksavimo dalis (74) uždaro įdubą (65), kur pirštas (60) nėra įduboje (65), kai varčia (14) yra uždaroje padėtyje, ir/arba pirštas (60) yra įduboje (65), kai varčia yra dalinio atidarymo padėtyje.

11. Varčios mazgas (10) pagal vieną iš 1–10 punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad kai rankena (38) yra antrojoje valdymo padėtyje, perjungimo strypas (42) yra antrojoje perjungimo padėtyje, kurioje fiksavimo dalis (74) yra pasislinkusi iš įdubos (65) taip, kad varčia (14) gali pasisukti rėmo (12) atžvilgiu tarp uždarymo padėties ir dalinio atidarymo padėties.

12. Varčios mazgas (10) pagal vieną iš 1–11 punktų, *b e s i s k i r i a n t i s* tuo, kad kai rankena (38) yra trečiojoje valdymo padėtyje, perjungimo strypas (42) yra trečiojoje perjungimo padėtyje, kurioje pirštas (60) nėra įduboje (65) ir nėra tarpinėje erdvėje tarp perjungimo strypo sienelės dalies (75) ir sienelės dalies (78) taip, kad varčia (14) gali pasisukti rėmo (12) atžvilgiu tarp uždarymo padėties ir atidarymo padėties.

(51)	Int. Cl.	E06B 3/66	(2006.01)
		C03C 21/00	(2006.01)
		E06B 3/663	(2006.01)
		E06B 3/677	(2006.01)
		E06B 3/673	(2006.01)
		B01J 20/02	(2006.01)
		C03B 23/24	(2006.01)
		C03C 3/064	(2006.01)
		C03C 3/066	(2006.01)
		E06B 3/67	(2006.01)

(11) **4575167**

(13) T

(96) 25175937.9

(96) 2023-10-26

- (97) 2025-06-25
(97) 2026-07-15
(30) 202263427645 P, 2022-11-23, US
202263427657 P, 2022-11-23, US
202263427661 P, 2022-11-23, US
202263427670 P, 2022-11-23, US
202363540729 P, 2023-09-27, US
202318376483, 2023-10-04, US
(72) THOMSEN, Scott V., US
(73) Luxwall, Inc., Ypsilanti, MI 48197, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vakuuminė izoliacinė plokštė su sandarikliu, kuriame yra telūro oksido ir (arba) vanadžio oksido
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 31.
(57) 1. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100), apimanti:
pirmąjį pagrindą (1);
antrąjį pagrindą (2);
daugybę tarpiklių (4), įrengtų tarpe (5) bent tarp pirmojo ir antrojo pagrindų, kur tarpe (5) slėgis yra mažesnis už atmosferos slėgį;
sandariklį (3), bent iš dalies įrengtą tarp bent pirmojo ir antrojo pagrindų, kur sandariklis (3) apima pirmąjį sandariklio sluoksnį (30), antrąjį sandariklio sluoksnį ir trečiąjį sandariklio sluoksnį, kur pirmasis sandariklio sluoksnis (30) yra bent iš dalies tarp bent antrojo ir trečiojo sandariklio sluoksnių;
kur antrasis ir trečiasis sandariklio sluoksniai kiekvienas apima boro oksidą ir (arba) bismuto oksidą;
be s i s k i r i a n t i tuo, kad
pirmasis sandariklio sluoksnis (30) apima maždaug 20–80 % masės telūro oksido, telūro oksidas apima TeO_4 ir TeO_3 , ir kur pirmasis sandariklio sluoksnis (30) apima daugiau TeO_3 nei TeO_4 , skaičiuojant masės %.
2. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal 1 punktą, kur bent vienoje sandariklio (3) vietoje pirmasis sandarinamasis sluoksnis (30) yra pirmojo storio, antrasis sandariklio sluoksnis yra antrojo storio, o trečiasis sandariklio sluoksnis yra trečiojo storio ir kur pirmasis storis yra didesnis už antrąjį storį ir mažesnis už trečiąjį storį.
3. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur bent vienas iš antrojo ir trečiojo sandariklio sluoksnių apima maždaug nuo 1 iki 40 mol. % bismuto ir maždaug nuo 3 iki 40 mol. % boro, skaičiuojant pagal elementinę sudėtį, ir pagal % mol apima daugiau boro nei bismuto, skaičiuojant pagal elementinę sudėtį.
4. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirmasis sandariklio sluoksnis (30) turi maždaug 40–70 masės % telūro oksido.
5. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur maždaug 60–95 % pirmajame sandariklio sluoksnyje (30) esančio Te yra TeO_3 . pavidalo.
6. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur maždaug 5–25 % pirmajame sandariklio sluoksnyje (30) esančio Te yra TeO_4 . pavidalo.
7. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur telūro oksidas papildomai apima TeO_{3+1} ir kur pirmasis sandariklio sluoksnis (30) pagal masės % apima daugiau TeO_3 nei TeO_{3+1} .
8. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur pirmasis sandariklio sluoksnis (30) papildomai apima vanadžio oksidą ir kur pirmasis sandariklio sluoksnis (30) pagal masės % apima daugiau telūro oksido nei vanadžio oksido.
9. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal 8 punktą, kur vanadžio oksidas sudarytas iš VO_2 ir V_2O_5 bei kur pirmajame sandariklio sluoksnyje esantis V didesne dalimi yra VO_2 nei V_2O_5 pavidalo.
10. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 8–9 punktų, kur maždaug 50–75 % pirmajame sandariklio sluoksnyje esančio V yra VO_2 pavidalo ir maždaug 5–45 % pirmajame sandariklio sluoksnyje esančio V yra V_2O_5 pavidalo.
11. Vakuuminė izoliacinė plokštė (100) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur pirmajame sandariklio sluoksnyje santykis $\text{V}_2\text{O}_5:\text{VO}_2$ yra maždaug nuo 0,20 iki 0,80.

- (51) Int. Cl. **F03D 13/10** (2016.01)
F03D 13/20 (2016.01)
E04H 12/34 (2006.01)
B66C 23/32 (2006.01)
B66C 23/20 (2006.01)
- (11) **4594621**
- (13) T
- (96) 23772477.8
- (96) 2023-09-18
- (97) 2025-08-06
- (97) 2026-06-17
- (86) PCT/EP2023/075564
- (86) 2023-09-18
- (87) WO 2024/068319
- (87) 2024-04-04
- (30) 22382884, 2022-09-27, EP
- (72) GARCÍA MAESTRE, Iván, ES
CALDERÓN, Iñigo, ES
ALVAREZ YOLDI, Javier, ES
SOLLA FREIJOMIL, Eugenio Luis, ES
BLANCO DIEGUEZ, Jose Luis, ES
ÁLVARO GUTIÉRREZ, Pablo, ES
CARRILLO ALONSO, Luis, ES
BIEDMA GARCÍA, Manuel, ES
RUPPEN CAÑAS, Francisco José, ES
- (73) Nordex Energy Spain, S.A.U., 31395 Barasoain (Navarra), ES
- (74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
- (54) Vėjo jėgainės surinkimo sistemos kėlimo sistema ir susijęs kėlimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.
- (57) 1. Vėjo jėgainės surinkimo sistemos kėlimo sistema, vėjo jėgainė apima:
- pagrindą (200);
- bokštą (100), kuris savo ruožtu apima aukštį ir mažiausiai pirmąją bokšto sekciją (10), apimančią adapterį (40); ir
- mažiausiai vieną vėjo jėgainės komponentą (30);
kur adapteris (40) yra įrengtas pirmosios bokšto sekcijos viršutinėje dalyje ir žemiau antrosios bokšto sekcijos (20) arba įrengtas pirmosios bokšto sekcijos (10) viršutinėje dalyje ir žemiau mažiausiai vieno vėjo jėgainės komponento (30); ir
kur vėjo jėgainės surinkimo sistema apima:
- pirmąją kėlimo konstrukciją (1), sukonfigūruotą pakelti pirmąją bokšto sekciją (10), kur pirmoji kėlimo konstrukcija (1) remiasi į žemę šalia pagrindo;
- kėlimo priemonės (3, 13, 23, 33), sukonfigūruotas pakelti antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio;
- tvirtinimo priemonės (11, 11', 12, 12', 13), sukonfigūruotas pritvirtinti antrąją kėlimo konstrukciją (2) mažiausiai prie pirmosios bokšto sekcijos (10) ir užfiksuoti antrąją kėlimo konstrukciją (2) pirmojoje padėtyje (P1);
- antrąją kėlimo konstrukciją (2), kur pirmojoje padėtyje užfiksuota antroji kėlimo konstrukcija (2) sukonfigūruota pakelti antrąją bokšto sekciją (20) arba mažiausiai vieną vėjo jėgainės komponentą (30); ir
kur kėlimo sistema apima:
- kėlimo priemonės (3, 13, 23, 33), sukonfigūruotas pakelti antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio;
- kreipiamąsias priemones (14), sukonfigūruotas nukreipti antrąją kėlimo konstrukciją (2) palei pirmąją bokšto sekciją (10);
- tvirtinimo priemonės (11, 11', 12, 12', 13), sukonfigūruotas pritvirtinti antrąją kėlimo konstrukciją (2) mažiausiai prie pirmosios bokšto sekcijos (10) ir užfiksuoti antrąją kėlimo konstrukciją (2) pirmojoje padėtyje (P1); ir b e s i s k i r i a n č i a s t u o, kad kėlimo priemonės (3, 13, 23, 33), sukonfigūruotas pakelti antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1) išilgai bokšto (100) aukščio, apima pirmąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (3), įrengtą ant pirmosios bokšto sekcijos (10) adapterio.
2. Kėlimo sistema pagal 1 punktą, kur kėlimo priemonės (3, 13, 23, 33), sukonfigūruotas pakelti antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1) išilgai bokšto (100) aukščio, apima pirmąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (3), įrengtą ant pirmosios bokšto sekcijos (10) adapterio (40), antrąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (13), įrengtą ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2), trečiąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (23), įrengtą ant žemės arba ant žemės esančio pagrindo, ir kėlimo priemonės (33), sukonfigūruotas sujungti pirmąją (3), antrąją (13) ir trečiąją (23) pagalbines kėlimo konstrukcijas.

3. Kėlimo sistema pagal 2 punktą, kur trečioji pagalbinė kėlimo konstrukcija (23) apima suktuvą (23), sukonfigūruotą traukti kėlimo priemones (33), pageidautina, kad tai būtų švartavimosi lynai, siekiant pakelti antrąją kėlimo konstrukciją (2) palei pirmąją bokšto sekciją (10) iki pirmosios padėties (P1).

4. Kėlimo sistema pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, papildomai apimanti pozicionavimo priemones (15, 25, 25'), sukonfigūruotas centruoti antrąją kėlimo konstrukciją (2) pagal pirmąją bokšto sekciją (10) pirmojoje padėtyje (P1).

5. Kėlimo sistema pagal 4 punktą, kur pozicionavimo priemonės (15, 25, 25') apima tvirtinimo veržles (15), kurios savo ruožtu apima angas (25), išdėstytas ant adapterio (40), veikiančias priešingai varžtams (25'), išdėstytiems ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2), arba atvirkščiai.

6. Kėlimo sistema pagal 5 punktą, kur ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2) išdėstyti varžtai (25') arba angos (25) yra šalia antrosios pagalbinės kėlimo konstrukcijos (13) arba ant jos.

7. Kėlimo sistema pagal bet kurį iš 4–6 punktų, kur pozicionavimo priemonės (15, 25, 25') papildomai apima tvirtinimo veržles (15), kurios savo ruožtu apima angas (25), išdėstytas palei pirmąją bokšto sekciją (10), veikiančias priešingai varžtams (25'), išdėstytiems ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2).

8. Kėlimo sistema pagal 7 punktą, kur išilgai pirmosios bokšto sekcijos (10) išdėstytos tvirtinimo veržlės (15) yra išdėstytos tarp dviejų betono segmentų (1') ir veikia priešingai antrosios kėlimo konstrukcijos (2) apatinėje dalyje įtaisytiems varžtams (25').

9. Kėlimo sistema pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur kreipiamosios priemonės (14), sukonfigūruotos nukreipti antrąją kėlimo konstrukciją (2) palei pirmąją bokšto sekciją (10), yra valdomos.

10. Kėlimo sistema pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, papildomai apimanti apgaubimo priemones (16), sukonfigūruotas apgaubti pirmąją bokšto sekciją (10) keliant antrąją kėlimo konstrukciją (2) iki pirmosios padėties (10).

11. Vėjo jėgainės surinkimo sistemos kėlimo būdas, kur vėjo jėgainė apima:

- pagrindą (200);
- bokštą (100), kuris savo ruožtu apima aukštį, mažiausiai pirmąją bokšto sekciją (10), apimančią adapterį (40), ir antrąją bokšto sekciją (20); ir
- mažiausiai vieną vėjo jėgainės komponentą (30) ir mažiausiai vieną papildomą vėjo jėgainės komponentą (50);

kur adapteris (40) yra įrengtas pirmosios bokšto sekcijos viršutinėje dalyje ir žemiau antrosios bokšto sekcijos (20) arba įrengtas pirmosios bokšto sekcijos (10) viršutinėje dalyje ir žemiau mažiausiai vieno vėjo jėgainės komponento (30); ir

kur vėjo jėgainės surinkimo sistema apima:

- pirmąją kėlimo konstrukciją (1), sukonfigūruotą pakelti pirmąją bokšto sekciją (10), kur pirmoji kėlimo konstrukcija (1) remiasi į žemę šalia pagrindo;
- kėlimo priemones (3, 13, 23, 33), sukonfigūruotas pakelti antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio;
- tvirtinimo priemones (11, 11', 11''), sukonfigūruotas pritvirtinti antrąją kėlimo konstrukciją (2) mažiausiai prie pirmosios bokšto sekcijos (10) ir užfiksuoti antrąją kėlimo konstrukciją (2) pirmojoje padėtyje (P1);
- antrąją kėlimo konstrukciją (2), kur antroji kėlimo konstrukcija (2) yra sukonfigūruota pakelti antrąją bokšto sekciją (20) arba mažiausiai vieną vėjo jėgainės komponentą (30), užfiksuotą pirmojoje padėtyje (P1); ir

kur kėlimo būdas apima šiuos etapus:

- etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) keliama į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio, naudojant kėlimo priemones (3, 13, 23, 33);
- etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) nukreipiama palei pirmąją bokšto sekciją (10) antrosios kėlimo konstrukcijos (2) kėlimo į pirmąją padėtį (P1) etapo metu; ir
- etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) tvirtinama mažiausiai prie pirmosios bokšto sekcijos (10) ir antroji kėlimo konstrukcija (2) užfiksuojama pirmojoje padėtyje (P1);

kur etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) keliama į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio, naudojant kėlimo priemones (3), apima kėlimo priemonių (3, 13, 23, 33) pozicionavimo etapą, uždedant pirmąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (3) ant pirmosios bokšto sekcijos (10) adapterio (40).

12. Kėlimo būdas pagal 11 punktą, kur etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) keliama į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio, naudojant kėlimo priemones (3, 13, 23, 33), apima šiuos etapus:

- kėlimo priemonių (3, 13, 23, 33) pozicionavimo etapas, padedant pirmąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (3) ant pirmosios bokšto sekcijos (10) adapterio (40), antrąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (13) ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2) ir trečiąją pagalbinę kėlimo konstrukciją (23) ant žemės arba ant žemės esančio

pagrindo ir sujungiant pirmąją (3), antrąją (13) ir trečiąją (23) pagalbines kėlimo konstrukcijas kėlimo priemonėmis (33);

- etapas, kurio metu pirmoji bokšto sekcija (10) apgaubiamą keliant antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1), naudojant antrąją kėlimo konstrukciją (2);

- etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) su pirmąja bokšto sekcija (10) pozicionuojama pirmojoje padėtyje (P1) iš esmės vertikalia kryptimi.

13. Kėlimo būdas pagal 12 punktą, kur etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) keliama į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio, naudojant kėlimo priemones (3, 13, 23, 33), apima šiuos etapus tarp kėlimo priemonių (3, 13, 23, 33) pozicionavimo etapų ir apgaubimo etapo:

- etapas, kurio metu antroji pagalbinė kėlimo konstrukcija (13) perkeliama ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2) link antrosios kėlimo konstrukcijos (2) svorio centro (C.D.G), kai ji yra iš esmės horizontalioje padėtyje;

- etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) iš esmės horizontalios padėties pastatoma į iš esmės vertikalią padėtį ant žemės šalia pirmosios bokšto sekcijos (10), naudojant kėlimo priemones (3, 13, 23, 33);

- etapas, kurio metu antroji pagalbinė kėlimo konstrukcija (13) perkeliama ant antrosios kėlimo konstrukcijos (2) į kėlimo padėtį.

14. Kėlimo būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur etape, kurio metu pirmoji bokšto sekcija (10) apgaubiamą keliant antrąją kėlimo konstrukciją (2) į pirmąją padėtį (P1), naudojant antrąją kėlimo konstrukciją (2), antroji kėlimo konstrukcija (2) sureguliuojama pagal pirmosios bokšto sekcijos (10) skerspjūvio skersmenį, kur yra įrengta antroji kėlimo konstrukcija (2).

15. Kėlimo būdas pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kur etapas, kurio metu antroji kėlimo konstrukcija (2) keliama į pirmąją padėtį (P1), esančią pirmame aukštyje (H1) išilgai bokšto (100) aukščio, naudojant kėlimo priemones (3, 13, 23, 33), atliekamas traukiant kėlimo priemones (33), naudojant trečiąją pagalbinę konstrukciją (23).

(51) Int. Cl. **G01N 33/50** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C12N 5/079 (2010.01)

(11) **3825689**

(13) T

(96) 20211597.8

(96) 2019-01-10

(97) 2021-05-26

(97) 2026-07-22

(30) 20180150640, 2018-11-29, KR

20180150997, 2018-11-29, KR

20180159701, 2018-12-12, KR

(72) LEE, Chee Gun, KR

OUM, Ji Hyun, KR

AJAY, Vijayakumar, KR

GUI, Xiangai, KR

(73) Hugel Inc., Gangwon-do 24206, KR

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Ląstelėmis pagrįstas botulino toksino aktyvumo nustatymo būdas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, specifiskai besirišantis su SNAP25 (sinaptosominiu su nervais susijusiu baltymu 25), kur SNAP25 yra SNAP25_{FL}, ir kur antikūnas apima sunkiosios grandinės CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 11, sunkiosios grandinės CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 14, sunkiosios grandinės CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17, lengvosios grandinės CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20, lengvosios grandinės CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 23, ir lengvosios grandinės CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 25.

2. Antikūno kompozicija, apimanti antikūną pagal 1 punktą.

3. Kultivavimo lėkštelė, padengta antikūnu pagal 1 punktą.

4. Rinkinys, apimantis antikūną pagal 1 punktą.

5. Rinkinys, apimantis antikūno kompoziciją pagal 2 punktą.

6. Rinkinys, apimantis kultivavimo lėkštelę pagal 3 punktą.

7. Hibridomos ląstelė, skirta antikūnui pagal 1 punktą gaminti.

8. Botulino toksino aktyvumo nustatymo būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) neuroninės ląstelės paveikimą botulino toksinu; ir

(b) SNAP25_{FL} matavimą neuroninėje ląstelėje naudojant antikūną pagal 1 punktą.

9. Būdas pagal 8 punktą,

kur botulino toksinas yra A tipo botulino toksinas (BoNT/A).

(51) Int. Cl. **G02B 27/10** (2006.01)
G02B 5/18 (2006.01)
G02B 5/32 (2006.01)
G02B 6/293 (2006.01)
G02B 5/30 (2006.01)
G03H 1/02 (2006.01)
G03H 1/04 (2006.01)
G03H 1/22 (2006.01)
G03H 1/26 (2006.01)

(11) **4085291**

(13) T

(96) 21750990.0

(96) 2021-02-04

(97) 2022-11-09

(97) 2026-06-17

(86) PCT/US2021/016588

(86) 2021-02-04

(87) WO 2021/158774

(87) 2021-08-12

(30) 202062970001 P, 2020-02-04, US

(72) GLEBOV, Leonid, US
 DIVLIANSKY, Ivan, US
 MHIBIK, Oussama, US
 SMIRNOV, Vadim, US

(73) IPG Photonics Corporation, Marlborough, MA 01752, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Achromatinės holografinės fazinės kaukės

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 8.

(57) 1. Būdas, apimantis:

tūrinės Brego gardelės (VBG) periodo pasirinkimą taip, kad VBG spektrinio selektyvumo plotis būtų mažiausiai toks, kaip erdviškai transformuojamo plačiajuosčio šviesos pluošto spektro plotis;

pageidaujamos pluošto transformacijos pasirinkimą plačiajuosčiam šviesos pluoštui;

pirmojo pluošto (340) nukreipimą iš įrašymo šviesos šaltinio (305) per fazinę kaukę (320) į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335), įrašymo šviesos šaltinis (305) skleidžia šviesą, kurios įrašymo bangos ilgis patenka į tūrinės holografinės įrašų laikmenos (335) fotojautrumo spektrą, ir fazinė kaukė (320) sukonfigūruota sukelti pageidaujamą pluošto transformaciją;

antrojo pluošto (350) nukreipimą iš įrašymo šviesos šaltinio (305) į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335); ir pirmojo pluošto (340) ir antrojo pluošto (350) sujungimą įrašymo kampu (332) taip, kad:

į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335) būtų įrašomas erdvinis lūžio rodiklio moduliavimo profilis, kuris suteikia VBG pasirinktą periodą, ir

į VBG būtų įterptas fazinis profilis, kuris sukelia pageidaujamą pluošto transformaciją kiekvienam spektro komponentui VBG spektro pločio ribose.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur plačiajuosčio šviesos pluošto spektro plotis yra mažiausiai 5 nm.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur VBG spektrinis selektyvumas yra platesnis nei plačiajuosčio šviesos pluošto.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pageidaujama pluošto transformacija apima fazės poslinkio funkcijos įtraukimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur fazės poslinkio funkcija sukelia modos konversiją.

6. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis iš įrašymo šviesos šaltinio (305) skleidžiamos įrašymo šviesos suskaidymą į pirmąjį pluoštą (340) ir antrąjį pluoštą (350).

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis pirmojo ir antrojo pluoštų (340, 350) nukreipimą taip, kad pirmasis ir antrasis pluoštai susilietų (340, 350) įrašymo kampu (332).
8. Būdas pagal 1 punktą, kur taikoma viena arba kelios iš šių sąlygų:
fazinė kaukė (320) sukonfigūruota teikti pageidaujamą pluošto transformaciją įrašymo bangos ilgyje, ir būdas papildomai apima VBG storio parinkimą taip, kad VBG spektrinio selektyvumo plotis būtų mažiausiai toks, kaip plačiajuosčio šviesos pluošto spektro plotis.
9. Sistema (300), apimanti:
įrašymo šviesos šaltinį (305), kuris skleidžia įrašymo bangos ilgio kolimuotą įrašymo šviesos pluoštą; pluošto dalytuvą (325), sukonfigūruotą iš įrašymo šviesos šaltinio (305) skleidžiamą įrašymo šviesą suskaidyti į pirmąjį pluoštą (340) ir antrąjį pluoštą (350), pirmasis pluoštas (340) nukreipiamas pirmojo pluošto keliu (345) ir antrasis pluoštas (350) – antrojo pluošto keliu (355); fazinę kaukę (320), įrengtą pirmojo pluošto kelyje (345), fazinė kaukė (320) sukonfigūruota taip, kad sukeltų pageidaujamą transformuojamo plačiajuosčio šviesos pluošto transformaciją; mažiausiai vieną veidrodį (330), sukonfigūruotą nukreipti mažiausiai vieną iš pirmojo ir antrojo pluoštų (340, 350) taip, kad pirmasis ir antrasis pluoštai (340, 350) susilietų įrašymo kampu (332); ir tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335), pasižymintį fotojautrumu įrašymo bangos ilgiui ir išdėstytą pirmojo ir antrojo pluoštų kelių (345, 355) susikirtimo taške, kur pirmojo ir antrojo pluoštų (340, 350) susiliejimo vietoje į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335) įrašomas erdvinis lūžio rodiklio moduliacijos profilis, siekiant sukurti tūrinę Brego gardelę (VBG), kurios periodas yra toks, kad VBG spektrinio selektyvumo plotis būtų mažiausiai toks, kaip plačiajuosčio šviesos pluošto spektro plotis, ir į VBG būtų įterptas fazinis profilis, kuris sukelia pageidaujamą pluošto transformaciją kiekvienam spektro komponentui VBG spektro pločio ribose.
10. Sistema (300) pagal 9 punktą, kur plačiajuosčio spektro plotis yra mažiausiai 5 nm.
11. Sistema (300) pagal 10 punktą, kur VBG spektrinis selektyvumas yra platesnis nei plačiajuosčio šviesos pluošto.
12. Sistema (300) pagal 10 punktą, kur plačiajuosčio šviesos pluošto centrinis bangos ilgis yra 325–2 700 nm bangos ilgio diapazone.
13. Sistema (300) pagal 9 punktą, kur taikoma viena arba kelios iš šių sąlygų:
tūrinė holografinė įrašų laikmena (335) yra fototermorefraktinis (PTR) stiklas, ir plačiajuosčio šviesos pluošto centrinis bangos ilgis yra toks, kad tūrinė holografinė įrašų laikmena (335) jį praleidžia.
14. Sistema (300) pagal 9 punktą, kur tūrinės holografinės įrašų laikmenos (335) konstrukcija yra monolitinė.
15. Sistema (300) pagal 14 punktą, kur tūrinės holografinės įrašų laikmenos (335) storis yra toks, kad VBG spektrinio selektyvumo plotis būtų mažiausiai toks, kaip plačiajuosčio šviesos pluošto spektro plotis.
16. Hologramos įrašymo būdas, apimantis:
tūrinės Brego gardelės (VBG) periodo ir storio pasirinkimą taip, kad VBG spektrinio selektyvumo plotis būtų mažiausiai toks, kaip erdviškai transformuojamo plačiajuosčio šviesos pluošto spektro plotis; pageidaujamo plačiajuosčio šviesos pluošto transformacijos ir atitinkamo fazės profilio per apertūrą pasirinkimą; įrašymo šviesos šaltinio (305), skleidžiančio šviesą, kurios įrašymo bangos ilgis patenka į tūrinės holografinės įrašų laikmenos (335) fotojautrumo spektrą, pasirinkimą; fazinės kaukės (320) arba erdvinio šviesos moduliatoriaus, užtikrinančio pageidaujamą fazės profilį, esant įrašymo šviesos šaltinio (305) bangos ilgiui, projektavimą ir gamybą; pluošto iš įrašymo šviesos šaltinio (305) suskaidymą į du įrašymo pluoštus (340, 350); hologramos įrašymo sistemos (300) suliginimą taip, kad tarp dviejų įrašymo pluoštų susidarytų įrašymo kampas (332), užtikrinantis pasirinktą VBG periodą; pirmojo pluošto (340) iš dviejų įrašymo pluoštų nukreipimą iš įrašymo šviesos šaltinio (305) per fazinę kaukę (320) arba erdvinį šviesos moduliatorių į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335), kad būtų sukurtas pirmojo pluošto kelias (345) su pageidaujamu fazės profiliu per apertūrą; antrojo pluošto (350) iš dviejų įrašymo pluoštų nukreipimą iš įrašymo šviesos šaltinio (305) į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335), kad būtų sukurtas antrojo pluošto kelias (355); ir pirmojo pluošto (340) ir antrojo pluošto (350) suliejimą įrašymo kampu (332) taip, kad: į tūrinę holografinę įrašų laikmeną (335) būtų įrašomas erdvinis lūžio rodiklio moduliavimo profilis, kuris suteikia VBG pasirinktą periodą, ir į VBG išsklaidytą pluoštą būtų įterptas fazės profilis, kuris sukelia pageidaujamą pluošto transformaciją, kuri yra identiška kiekvienam plačiajuosčio pluošto spektro komponentui VBG plačiajuosčio spektro pločio ribose.

- (51) Int. Cl. **G06F 1/16** (2006.01)
A45C 11/00 (2006.01)
A45C 13/02 (2006.01)
H01R 31/06 (2006.01)
- (11) **3734410**
- (13) T
- (96) 20177517.8
- (96) 2015-02-23
- (97) 2020-11-04
- (97) 2026-07-22
- (30) 201461943986 P, 2014-02-24, US
201414222320, 2014-03-21, US
201462040037 P, 2014-08-21, US
- (72) CARNEVALI, Jeffrey, D., US
REMMERS, Chad, Michael, US
HERSEY, Aaron, Michael, US
- (73) National Products, Inc., Seattle, WA 98108, US
- (74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
- (54) Elektroninio įrenginio dėklo prijungimo mova su elektriniu adapteriu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 49.
- (57) 1. Elektroninio įrenginio apsauginis dėklas, apimantis:
lankstų apsauginį gaubtą (102), apimančią galinę sienelę (104) ir šoninę sienelę (106), kuri juosia galinę sienelę (104), kur tarp galinės sienelės (104) ir šoninės sienelės (106) sudaryta vidinė ertmė (108), šoninė sienelė (106) apima angą (112), susisiekiančią su vidine ertme (108), kur vidinė ertmė (108) pritaikyta elektroniniam įrenginiui įdėti;
adapterį (114), nejudamai įtaisytą gaubte (102), kur adapteris (114) apima kištuką (116) su daugybe kontaktų (118), išsikišančių į gaubto (102) vidinę ertmę (108) ir išdėstytų taip, kad susijungtų su elektroninio įrenginio lizdu, korpusą (128), korpusė įmontuotus elektrinius laidininkus (126) ir kontaktinį elementą (120), įmontuotą į šoninę sienelę (106) priešingoje kištuko pusėje, kur kontaktinis elementas apima daugybę kontaktų (122), elektriškai sujungtų su vienu ar daugiau kištuko (116) kontaktų (118) elektriniais laidininkais (126), kur elektriniai laidininkai yra laidai arba elektrai laidūs takeliai, ir kur daugybė kontaktų išdėstyti vienoje ar daugiau eilių;
ir
iš gaubto (102) suformuotą padėties nustatymo sąsają (132), sudarančią apvadą aplink adapterio (114) kontaktinį elementą (120), skirtą tinkamai nukreipti adapterio (114) kontaktinį elementą (120) sujungimui su išorine jungtimi,
kur padėties nustatymo sąsaja (132) ir kontaktinis elementas (120) sudaro iš gretimos gaubto (102) dalies išsikišančią kištukinę struktūrą.
2. Dėklas pagal 1 punktą, kur padėties nustatymo sąsaja (132) apima magnetinį jungiamąjį elementą, įtaisytą gaubte (102) greta kontaktinio elemento (120), kur magnetinis jungiamasis elementas apima magnetinę medžiagą arba magnetiškai traukiamą medžiagą.
3. Dėklas pagal 1 arba 2 punktą, kur apvadas yra asimetrinės formos.
4. Dėklas pagal 3 punktą, kur asimetrinė forma apima tiesiąją pusę ir priešingoje pusėje esančią lenktąją pusę.
5. Dėklas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur gaubte (102) papildomai suformuota periferinė ertmė (208), kur periferinė ertmė (108) pritaikyta periferiniam įrenginiui priimti, dėklas papildomai apima periferinį kištuką (216), išsikišantį į periferinę ertmę (208) ir sudarytą taip, kad susijungtų su periferinio įrenginio lizdu, periferinis kištukas (216) apima bent vieną kontaktą (218), elektriškai sujungtą su vienu ar daugiau adapterio (114) kontaktų (122).
6. Dėklas pagal 5 punktą, kur vienas iš bent vieno periferinio kištuko (216) kontaktų (218) ir vienas iš kištuko (116) kontaktų (118) sujungti su tuo pačiu adapterio (114) kontaktu (122).
7. Dėklas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur kontaktinio elemento (120) kontaktai (122) išdėstyti tokia pačia tvarka, kaip kištuko (116) kontaktai (118).
8. Dėklas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur kontaktinio elemento (120) kontaktai (122) išdėstyti kitokia tvarka, negu kištuko (116) kontaktai (118).
9. Dėklas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur kontaktinio elemento (120) kontaktai (122) išdėstyti dviejose ar daugiau eilių.

10. Dėklas pagal 9 punktą, kur dviejų iš dviejų ar daugiau eilių kontaktai (122) vieni kitų atžvilgiu yra išdėstyti šachmatine tvarka.

11. Dėklas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur kontaktinis elementas papildomai apima vieną ar daugiau kreipiamųjų kaiščių angų (130), kurių dydis ir padėtis pritaikyti sujungti su prijungimo jungties (3) kreipiamaisiais kaiščiais (17).

12. Dėklas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur padėties nustatymo sąsaja yra iš gaubto (102) aplink kontaktinį elementą suformuotas padėties nustatymo sąsajos bortelis (132), o kontaktinis elementas yra įgilintas padėties nustatymo sąsajos bortelio viduje.

13. Prijungimo sistema, apimanti:

dėklą pagal bet kurį iš 1–12 punktų; ir

prijungimo stotelę (5), apimančią lovelį (7), pritaikytą dėklui priimti, ir prijungimo jungtį (3), apimančią daugybę kontaktų (11), išdėstytų taip, kad susijungtų su vienu ar daugiau iš daugybės kontaktinio elemento (120) kontaktų (122).

14. Prijungimo sistema pagal 13 punktą, kur prijungimo stotelė (5) papildomai apima pagrindo lizdą (9), pritaikytą susijungti su dėklo padėties nustatymo sąsaja (132), kur pagrindo lizdas (9) apima prijungimo jungtį (3), kur prijungimo jungtis (3) yra lizdinė jungtis, papildanti kištukinę struktūrą, sudarytą iš padėties nustatymo sąsajos (132) ir kontaktinio elemento (120).

15. Prijungimo sistema pagal 13 arba 14 punktą, kur prijungimo jungties (3) kontaktai (11) yra spyruokliuojantieji elektriniai kontaktai.

(51)	Int. Cl.	H04N 19/597	(2014.01)
		H04N 19/563	(2014.01)
		H04N 19/59	(2014.01)
		H04N 19/119	(2014.01)
		H04N 19/176	(2014.01)
		H04N 19/52	(2014.01)
		H04N 19/55	(2014.01)
		H04N 19/70	(2014.01)
		H04N 19/96	(2014.01)
		H04N 19/103	(2014.01)
		H04N 19/11	(2014.01)
		H04N 19/124	(2014.01)
		H04N 19/129	(2014.01)
		H04N 19/159	(2014.01)
		H04N 19/167	(2014.01)
		H04N 19/513	(2014.01)
		G06T 3/12	(2024.01)
		G06T 3/40	(2024.01)
		H04N 23/698	(2023.01)
		H04N 19/51	(2014.01)

(11) **4447452**

(13) T

(96) 24197459.1

(96) 2017-10-10

(97) 2024-10-16

(97) 2026-05-27

(30) 20160127893, 2016-10-04, KR

20160129391, 2016-10-06, KR

20170090621, 2017-07-17, KR

(72) KIM, Ki Beak, KR

(73) B1 Institute of Image Technology, Inc., Gangseo-gu, Seoul 07563, KR

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

(54) Vaizdo duomenų kodavimo ir dekodavimo būdas ir įtaisas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 44.

(57) 1. 360 laipsnių vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:

bitų sekos, kurioje užkoduotas 360 laipsnių vaizdas, priėmimą, kai bitų seka apima išplėstinio 2-mačio vaizdo (S1) duomenis, išplėstinis 2-matis vaizdas apima 2-matį vaizdą (S0) ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, 2-matis vaizdas yra projektuojamas iš vaizdo, turinčio 3-matę projekcijos struktūrą, ir 2-matis vaizdas apima bent vieną paviršių (A); ir

išplėstinio 2-mačio vaizdo atkūrimą, dekoduojant išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenis, kur išplėstinio 2-mačio vaizdo atkūrimas apima prognozės atlikimą blokui, įtrauktam į išplėstinį 2-matį vaizdą, apimančią 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad:

- išplėtimo srities dydis nustatomas, remiantis pirmąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_L), esančia kairėje paviršiaus pusėje, ir antrąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_R), esančia dešinėje paviršiaus pusėje, kai tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija gaunamos iš bitų sekos,
- tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija apribojamos nurodyti lyginį šviesumo mėginių skaičių pagal 2-mačio vaizdo spalvų formatą,
- išplėtimo srities mėginių vertės nustatomos pagal papildymo būdą, kuriam naudojamos paviršiaus mėginių vertės, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, apimančių papildymo būdą, kuriuo paviršiaus mėginių vertės modifikuojamos išplėtimo srities mėginių vertėms gauti, ir
- vienos paviršiaus pusės papildymo būdas nustatomas kitaip nei kitos paviršiaus pusės papildymo būdas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, remiantis iš bitų sekos gauta pasirinkimo informacija.

3. 360 laipsnių vaizdo kodavimo būdas, apimantis:

2-mačio vaizdo (S0), projektuojamo iš vaizdo, turinčio 3-matę projekcijos struktūrą, gavimą, kur 2-matis vaizdas apima bent vieną paviršių (A);

išplėstinio 2-mačio vaizdo (S1), apimančio 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, gavimą; ir išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimą į bitų seką, kurioje užkoduotas 360 laipsnių vaizdas, kur išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimas apima prognozės atlikimą blokui, įtrauktam į išplėstinį 2-matį vaizdą, apimančią 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad:

- išplėtimo srities dydis koduojamas, remiantis pirmąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_L), esančia kairėje paviršiaus pusėje, ir antrąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_R), esančia dešinėje paviršiaus pusėje, kai tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija užkoduojamos bitų sekoje,
- tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija apribojamos nurodyti lyginį šviesumo mėginių skaičių pagal 2-mačio vaizdo spalvų formatą,
- išplėtimo srities mėginių vertės nustatomos pagal papildymo būdą, kuriam naudojamos paviršiaus mėginių vertės, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, apimančių papildymo būdą, kuriuo paviršiaus mėginių vertės modifikuojamos išplėtimo srities mėginių vertėms gauti, ir
- vienos paviršiaus pusės papildymo būdas nustatomas kitaip nei kitos paviršiaus pusės papildymo būdas.

4. Bitų sekos perdavimo būdas, apimantis:

2-mačio vaizdo (S0), projektuojamo iš vaizdo, turinčio 3-matę projekcijos struktūrą, gavimą, kai 2-matis vaizdas apima bent vieną paviršių;

išplėstinio 2-mačio vaizdo (S1), apimančio 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, gavimą;

išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimą į bitų seką, kurioje užkoduotas 360 laipsnių vaizdas; ir bitų sekos perdavimą,

kur išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimas apima prognozės atlikimą blokui, įtrauktam į išplėstinį 2-matį vaizdą, apimančią 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, **b e s i s k i r i a n t i s** tuo, kad:

- išplėtimo srities dydis koduojamas, remiantis pirmąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_L), esančia kairėje paviršiaus pusėje, ir antrąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_R), esančia dešinėje paviršiaus pusėje, kai tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija užkoduojamos bitų sekoje,
- tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija apribojamos nurodyti lyginį šviesumo mėginių skaičių pagal 2-mačio vaizdo spalvų formatą,
- išplėtimo srities mėginių vertės nustatomos pagal papildymo būdą, kuriam naudojamos paviršiaus mėginių vertės, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, apimančių papildymo būdą, kuriuo paviršiaus mėginių vertės modifikuojamos išplėtimo srities mėginių vertėms gauti, ir
- vienos paviršiaus pusės papildymo būdas nustatomas kitaip nei kitos paviršiaus pusės papildymo būdas.

(51)	Int. Cl.	H04N 19/597	(2014.01)
		H04N 19/563	(2014.01)
		H04N 19/59	(2014.01)
		H04N 19/119	(2014.01)
		H04N 19/176	(2014.01)
		H04N 19/52	(2014.01)
		H04N 19/55	(2014.01)
		H04N 19/70	(2014.01)
		H04N 19/96	(2014.01)
		H04N 19/103	(2014.01)

H04N 19/11	(2014.01)
H04N 19/124	(2014.01)
H04N 19/129	(2014.01)
H04N 19/159	(2014.01)
H04N 19/167	(2014.01)
H04N 19/51	(2014.01)
H04N 19/513	(2014.01)
G06T 3/12	(2024.01)
G06T 3/40	(2024.01)
H04N 23/698	(2023.01)

(11) **4447453**

(13) T

(96) 24197477.3

(96) 2017-10-10

(97) 2024-10-16

(97) 2026-06-03

(30) 20160127893, 2016-10-04, KR
20160129391, 2016-10-06, KR
20170090621, 2017-07-17, KR

(72) KIM, Ki Beak, KR

(73) B1 Institute of Image Technology, Inc., Gangseo-gu, Seoul 07563, KR

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

(54) Vaizdo duomenų kodavimo ir dekodavimo būdas ir įtaisas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. 360 laipsnių vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:

bitų sekos, kurioje užkoduotas 360 laipsnių vaizdas, priėmimą, kai bitų seka apima išplėstinio 2-mačio vaizdo (S1) duomenis, išplėstinis 2-matis vaizdas apima 2-matį vaizdą (S0) ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, 2-matis vaizdas yra projektuojamas iš vaizdo, turinčio 3-matę projekcijos struktūrą, ir 2-matis vaizdas apima bent vieną paviršių (A); ir

išplėstinio 2-mačio vaizdo atkūrimą, dekoduojant išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenis,

kur išplėstinio 2-mačio vaizdo atkūrimas apima liekamosios informacijos gavimą blokui, įtrauktam į išplėstinį 2-matį vaizdą, apimantį 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- išplėtimo srities dydis nustatomas remiantis pirmąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_L), esančia kairėje paviršiaus pusėje, ir antrąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_R), esančia dešinėje paviršiaus pusėje, kai tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija gaunamos iš bitų sekos,

- tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija apribojamos nurodyti lyginį šviesumo mėginių skaičių pagal 2-mačio vaizdo spalvų formatą,

- išplėtimo srities mėginių vertės nustatomos pagal papildymo būdą, kuriam naudojamos paviršiaus mėginių vertės, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, apimančių papildymo būdą, kuriuo paviršiaus mėginių vertės modifikuojamos išplėtimo srities mėginių vertėms gauti, ir

- vienos paviršiaus pusės papildymo būdas nustatomas kitaip nei kitos paviršiaus pusės papildymo būdas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, remiantis iš bitų sekos gauta pasirinkimo informacija.

3. 360 laipsnių vaizdo kodavimo būdas, apimantis:

2-mačio vaizdo (S0), projektuojamo iš vaizdo, turinčio 3-matę projekcijos struktūrą, gavimą, kur 2-matis vaizdas apima bent vieną paviršių (A);

išplėstinio 2-mačio vaizdo (S1), apimančio 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, gavimą; ir

išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimą į bitų seką, kurioje užkoduotas 360 laipsnių vaizdas,

kur išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimas apima liekamosios informacijos gavimą blokui, įtrauktam į išplėstinį 2-matį vaizdą, apimantį 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- išplėtimo srities dydis koduojamas, remiantis pirmąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_L), esančia kairėje paviršiaus pusėje, ir antrąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_R), esančia dešinėje paviršiaus pusėje, kai tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija užkoduojamos bitų sekoje,

- tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija apribojamos nurodyti lyginį šviesumo mėginių skaičių pagal 2-mačio vaizdo spalvų formatą,

- išplėtimo srities mėginių vertės nustatomos pagal papildymo būdą, kuriam naudojamos paviršiaus mėginių vertės, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, apimančių papildymo būdą, kuriuo paviršiaus mėginių vertės modifikuojamos išplėtimo srities mėginių vertėms gauti, ir

- vienos paviršiaus pusės papildymo būdas nustatomas kitaip nei kitos paviršiaus pusės papildymo būdas.

4. Bitų sekos perdavimo būdas, apimantis:

2-mačio vaizdo (S0), projektuojamo iš vaizdo, turinčio 3-matę projekcijos struktūrą, gavimą, kai 2-matis vaizdas apima bent vieną paviršių;

išplėstinio 2-mačio vaizdo (S1), apimančio 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį, gavimą;

išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimą į bitų seką, kurioje užkoduotas 360 laipsnių vaizdas; ir bitų sekos perdavimą,

kur išplėstinio 2-mačio vaizdo duomenų kodavimas apima liekamosios informacijos gavimą blokui, įtrauktam į išplėstinį 2-matį vaizdą, apimančią 2-matį vaizdą ir iš anksto nustatytą išplėtimo sritį,

b e s i s k i r i a n t i s t u o, kad:

- išplėtimo srities dydis koduojamas, remiantis pirmąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_L), esančia kairėje paviršiaus pusėje, ir antrąja išplėtimo srities pločio informacija (Exp_R), esančia dešinėje paviršiaus pusėje, kai tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija užkoduojamos bitų sekoje,

- tiek pirmoji pločio informacija, tiek antroji pločio informacija apribojamos nurodyti lyginį šviesumo mėginių skaičių pagal 2-mačio vaizdo spalvų formatą,

- išplėtimo srities mėginių vertės nustatomos pagal papildymo būdą, kuriam naudojamos paviršiaus mėginių vertės, kur papildymo būdas parenkamas iš daugybės papildymo būdų, apimančių papildymo būdą, kuriuo paviršiaus mėginių vertės modifikuojamos išplėtimo srities mėginių vertėms gauti, ir

- vienos paviršiaus pusės papildymo būdas nustatomas kitaip nei kitos paviršiaus pusės papildymo būdas.

***Patento perdavimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 42 straipsnį***

(11) **2459218**

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

A61K 31/77 (2006.01)

A61P 1/10 (2006.01)

(13) T

(54) Tirpalai, apimantys polietilenglikolį ir elektrolitus

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

(73) Norgine Healthcare B.V., Antonio Vivaldistraat 150, Amsterdam, 1083 HP, NL
2026-08-18

**Europos patentų pakeitimai, paskelbti
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 ir 79 straipsnius**

(11) **2459218**

(51) Int. Cl. **A61K 9/00** (2006.01)
A61K 31/77 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

(13) **T**

(54) Tirpalai, apimantys polietilenglikolį ir elektrolitus

(46) 2019-09-25

(73) Norgine B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, NL

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam Zuid-Oost, NL

2026-08-18

(11) **2903618**

(51) Int. Cl. **C07D 239/42** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

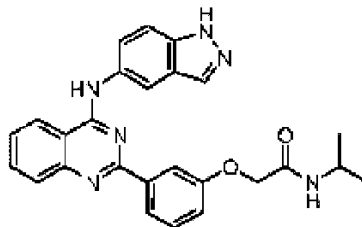
(13) **T**

(54) RHO kinazės inhibitoriai

(46) 2022-08-25

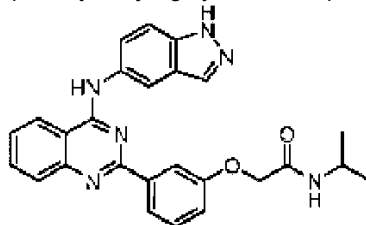
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kuris slopina ROCK2, skirtas naudoti gydant subjekto autoimuninį sutrikimą, kur autoimuninis sutrikimas yra transplantato prieš šeiminingą ligą (GVHD), ir kur junginys, kuris slopina ROCK2, yra junginys, kurio formulė:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys, kuris slopina ROCK2, yra junginys, kurio formulė:



2026-08-28

(11) **3219756**

(51) Int. Cl. **C08L 61/02** (2006.01)
C08L 89/06 (2006.01)
C08L 97/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Medienos rišamoji medžiaga be formaldehido

- (46) 2018-10-10
(73) Bakelite Polska Sp. z o.o., ul. prof. Michala Zyczkowskiego 16, 31-864 Krakow,, PL
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Sestec Sp. z o.o., ul. Prof. M. Zyczkowskiego 16, 31-864 Krakow, PL
2026-08-18

(11) **3722434**

(51) Int. Cl. **C12N 15/86** (2006.01)

(13) **T**

(54) Plazmidžių sistema

(46) 2022-11-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

- (57) 1. Pagalbinė plazmidė, apimanti bent vieną adeno asocijuoto viruso (AAV) rep geną, koduojantį bent vieną funkcionalų AAV Rep baltymą ir bent vieną pagalbinio viruso geną, ir kuri neapima cap geno, koduojančio funkcionalų Cap baltymų rinkinį.

2. Dviejų plazmidžių sistema, apimanti pagalbinę plazmidę pagal 1 punktą ir vektorinę plazmidę.

3. Dviejų plazmidžių sistema pagal 2 punktą, kur:

(i) vektoriaus plazmidė apima:

(a) AAV cap geną, koduojantį bent vieną funkcionalų AAV Cap baltymą; arba

(b) bent vieną AAV cap geno promotorių, klonavimo vietą, funkcionaliai susietą su AAV cap geno promotoriumi, ir raiškos kasetę, bent vienoje pusėje supamą invertuoto galinio pasikartojimo (ITR);

kur vektorinė plazmidė neapima rep geno, koduojančio funkcionalų Rep baltymą, o raiškos kasetė apima transgeną, funkcionaliai susietą su bent vienu reguliatoriniu kontrolės elementu; ir (arba)

(ii) pagalbinės plazmidės ir vektorinės plazmidės santykis yra nuo 3:1 iki 1:10, nuo 1,5:1 iki 1:9, nuo 1,4:1 iki 1:8, nuo 1,3:1 iki 1:7, nuo 1,2:1 iki 1:6, nuo 1,1:1 iki 1:5, nuo 1:1 iki 1:4 arba nuo 1:1,5 iki 1:3.

4. Dviejų plazmidžių sistema arba pagalbinė plazmidė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas AAV rep genas apima geną, koduojantį funkcionalų Rep 52 baltymą, bent vieną geną, koduojantį funkcionalų Rep 40 baltymą, ir geną, koduojantį funkcionalų Rep 68 baltymą.

5. Dviejų plazmidžių sistema arba pagalbinė plazmidė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(i) bent vienas AAV rep genas apima geną, koduojantį funkcionalų Rep 52 baltymą, o genas, koduojantis funkcionalų Rep 52 baltymą, apima nukleorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 %, bent 98 %, bent 99 % arba 100 % tapatumu viso ilgio sekai arba bent 800, bent 900, bent 1000 ar bent 1100 nukleotidų ilgio fragmentui, sudarytam iš SEQ ID Nr. 1 993–2186 nukleotidų, arba atitinkamai nukleotidų atkarpai kitame AAV serotipe; ir (arba)

(ii)

(a) bent vienas AAV rep genas apima geną, koduojantį funkcionalų Rep 40 baltymą, o genas, koduojantis funkcionalų Rep 40 baltymą, apima nukleorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 %, bent 98 %, bent 99 % arba 100 % tapatumu viso ilgio sekai arba bent 600, bent 700, bent 800 ar bent 900 nukleotidų ilgio fragmentui, sudarytam iš nukleotidų atkarpos, atitinkančios SEQ ID Nr. 1 993–2252 nukleotidus, atėmus 1907–2227 nukleotidus, arba atitinkamoms nukleotidų atkarpoms kitame AAV serotipe; ir (arba)

(b) bent vienas AAV rep genas apima geną, koduojantį funkcionalų Rep 40 baltymą, o genas, koduojantis funkcionalų Rep 40 baltymą, apima nukleorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 %, bent 98 %, bent 99 % arba 100 % tapatumu viso ilgio sekai arba bent 900, bent 1000, bent 1100 ar bent 1200 nukleotidų ilgio fragmentui, sudarytam iš SEQ ID Nr. 1 993–2252 nukleotidų, arba atitinkamai nukleotidų atkarpai kitame AAV serotipe; ir (arba)

(iii) bent vienas AAV rep genas apima geną, koduojantį funkcionalų Rep 68 baltymą, o genas, koduojantis funkcionalų Rep 68 baltymą, apima nukleorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 %, bent 98 %, bent 99 % arba 100 % tapatumu viso ilgio sekai arba bent 1000, bent 1400, bent 1500 ar bent 1600 nukleotidų ilgio fragmentui, sudarytam iš nukleotidų atkarpos, atitinkančios SEQ ID Nr. 1 321–2252 nukleotidus, atėmus 1907–2227 nukleotidus, arba atitinkamoms nukleotidų atkarpoms kitame AAV serotipe.

6. Dviejų plazmidžių sistema arba pagalbinė plazmidė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(i) pagalbinė plazmidė neapima geno, koduojančio funkcionalų Rep 78 baltymą; ir (arba)

(ii) pagalbinė plazmidė neapima bent 1700, bent 1800 arba visų 1866 nukleotidų ilgio nuosekios sekos, atitinkančios ekvivalentiško ilgio nuosekliai išsidėsčiusių nukleotidų atkarpą, kurią apima SEQ ID Nr. 1 321–2186 nukleotidai arba atitinkama kito AAV serotipo nukleotidų atkarpa; ir (arba)

(iii) bent vienas AAV rep genas neapima funkcionalaus vidinio p40 promotoriaus; ir (arba)

(iv) pagalbinė plazmidė neapima nuosekios atkarpos, sudarytos iš išimtinai daugiau nei 60 nukleotidų cap geno sekos.

7. Dviejų plazmidžių sistema arba pagalbinė plazmidė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

- (i) pagalbinė plazmidė apima bent vieną pagalbinio viruso geną, o bent vienas pagalbinio viruso genas apima su virusu susijusią (VA) nukleorūgštį, E2A geną ir E4 geną; ir (arba)
- (ii) pagalbinė plazmidė apima bent vieną pagalbinio viruso geną, o bent vienas pagalbinio viruso genas apima VA nukleorūgštį, E2A geną ir E4 geną, o E4 genas nėra išsidėstęs tarp VA nukleorūgšties ir E2A geno; ir (arba)
- (iii) pagalbinė plazmidė apima bent vieną pagalbinio viruso geną, o pagalbinė plazmidė yra trumpesnė nei 25 000 bp, trumpesnė nei 20 000 bp, trumpesnė nei 15 000 bp, trumpesnė nei 14 500 bp, nuo 10 000 bp iki 25 000 bp, nuo 10 000 bp iki 20 000 bp, nuo 12 000 bp iki 15 000 bp arba yra 14 021 bp ilgio; ir (arba)
- (iv) pagalbinė plazmidė neapima bent 2000, bent 2500, bent 3000 arba visų 3427 nukleotidų ilgio nuoseklos sekos, sudarytos iš ekvivalentiško ilgio nuosekliai išsidėsčiusių nukleotidų atkarpos, kurią apima SEQ ID Nr. 2 194–3620 nukleotidai, arba atitinkama nukleotidų atkarpa kitame adenoviruso serotipe; ir (arba)
- (v) pagalbinė plazmidė neapima bent 50, bent 60 arba visų 69 nukleotidų ilgio nuoseklos sekos, sudarytos iš ekvivalentiško ilgio nuosekliai išsidėsčiusių nukleotidų atkarpos, kurią apima SEQ ID Nr. 2 4032–4100 nukleotidai, arba atitinkama nukleotidų atkarpa kitame adenoviruso serotipe; ir (arba)
- (vi) pagalbinė plazmidė neapima bent 200, bent 300, bent 350 arba visų 363 nukleotidų ilgio nuoseklos sekos, sudarytos iš ekvivalentiško ilgio nuosekliai išsidėsčiusių nukleotidų atkarpos, kurią apima SEQ ID Nr. 1 4051–4413 nukleotidai, arba atitinkama nukleotidų atkarpa kitame AAV serotipe.

8. Dviejų plazmidžių sistema arba pagalbinė plazmidė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

- (i) pagalbinė plazmidė neapima bent 400, bent 500, bent 600 arba visų 647 nukleotidų ilgio nuoseklos sekos, sudarytos iš ekvivalentiško ilgio nuosekliai išsidėsčiusių nukleotidų atkarpos, kurią apima SEQ ID Nr. 1 2301–2947 nukleotidai, arba atitinkama nukleotidų atkarpa kitame AAV serotipe; ir (arba)
- (ii) pagalbinė plazmidė apima bent vieną pagalbinio viruso geną, o bent vienas pagalbinio viruso genas apima VA nukleorūgštį, E2A geną ir E4 geną, o VA nukleorūgštį, E2A geną ir E4 geną apima nuosekli atkarpa, sudaryta iš mažiau nei 15 000, mažiau nei 12 000, mažiau nei 10 000 arba mažiau nei 9000 nukleotidų; ir (arba)
- (iii) pagalbinė plazmidė neapima bent 15 000, bent 20 000, bent 22 000 arba visų 22 137 nukleotidų ilgio nuoseklos sekos, sudarytos iš ekvivalentiško ilgio nuosekliai išsidėsčiusių nukleotidų atkarpos, kurią apima SEQ ID Nr. 2 10619–32756 nukleotidai, arba atitinkama nukleotidų atkarpa kitame adenoviruso serotipe; ir (arba)
- (iv) pagalbinė plazmidė ir (arba) vektorinė plazmidė neapima dirbtinai sukurtos Rep surišimo vietos.

9. Dviejų plazmidžių sistema arba pagalbinė plazmidė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagalbinė plazmidė apima bent vieną pagalbinio viruso geną ir bent vienas pagalbinio viruso genas yra nuosekloje plazmidės atkarpoje, pasižyminčioje bent 95 %, bent 98 %, bent 99 % arba 100 % tapatumu viso ilgio sekai arba bent 6000, bent 7000 ar bent 8000 nukleotidų ilgio SEQ ID Nr. 4 sekos fragmentui.

10. Dviejų plazmidžių sistema pagal bet kurį iš 2-9 punktų, kur:

- (i) vektorinė plazmidė apima bent vieną AAV cap geno promotorių, kuris apima AAV p40 promotorių, p5 promotorių ir p19 promotorių; ir (arba)
- (ii) vektorinė plazmidė neapima jokių nebūtinų transliacijos inicijacijos kodonų; ir (arba)
- (iii) vektorinė plazmidė apima promotoriaus sritį, apimančią vieną ar daugiau promotorių, o promotoriaus srityje:
 - (a) nėra nukleotidų, atitinkančių SEQ ID Nr. 1 321-323 nukleotidus;
 - (b) nukleotidai, atitinkantys SEQ ID Nr. 1 766-768 nukleotidus, yra ne ATG;
 - (c) nėra nukleotidų, atitinkančių SEQ ID Nr. 1 955-957 nukleotidus;
 - (d) nėra nukleotidų, atitinkančių SEQ ID Nr. 1 993-995 nukleotidus; ir
 - (e) nėra nukleotidų, atitinkančių SEQ ID Nr. 1 1014-1016 nukleotidus; ir (arba)
- (iv) vektorinė plazmidė apima trumpesnę nei 4000, trumpesnę nei 3500, trumpesnę nei 3000 arba trumpesnę nei 2500 nukleotidų ilgio karkasą.

11. Dviejų plazmidžių sistema pagal 10(iii)(b) punktą, kur nukleotidai, atitinkantys SEQ ID Nr. 1 766-768 nukleotidus, yra ATT.

12. Rekombinantinio AAV preparato gamybos būdas, apimantis:

- (a) dviejų plazmidžių sistemos, pagalbinės plazmidės arba vektorinės plazmidės gavimą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-11 punktų;
- (b) ląstelės-šeimininkės transfekavimą dviejų plazmidžių sistema, pagalbine plazmide arba vektorine plazmide, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-11 punktų; ir
- (c) ląstelės-šeimininkės kultivavimą sąlygomis, tinkamomis rekombinantinio AAV gamybai.

13. Būdas pagal 12 punktą:

- (i) papildomai apimantis rekombinantinio AAV surinkimo etapą, siekiant gauti rekombinantinį AAV preparatą; ir (arba)

- (ii) kur rekombinantinis AAV preparatas apima AAV (rcAAV) žemu lygiu gebantį replikuotis AAV (rcAAV); ir (arba)
- (iii) kur išmatuotas rcAAV lygis yra mažesnis nei 1 rcAAV iš 10^7 rekombinantinio AAV, mažesnis nei 1 rcAAV iš 10^9 rekombinantinio AAV arba mažesnis nei 1 rcAAV iš 10^{10} rekombinantinio AAV; ir (arba)
- (iv) kur rekombinantinis AAV preparatas apima žemą rcAAV lygį, o rcAAV lygis yra mažesnis už rcAAV lygį, gautą naudojant ekvivalentišką būdą, tik skirtingą tuo, kad vektorinė plazmidė apima tiek bent vieną AAV rep geną, tiek ir bent vieną AAV cap geną; ir (arba)
- (v) apimantis pagalbinės plazmidės ir vektorinės plazmidės santykio parinkimo etapą, kur pagalbinės plazmidės ir vektorinės plazmidės santykis yra parinktas arba priderintas iki santykio, kuris leidžia naudotojui gauti norimą pilnos sudėties dalelių santykį lyginant su visomis, arba didelę arba norimą rekombinantinio AAV vektoriaus išeigą; ir (arba)
- (vi) kur pagalbinės plazmidės santykis su vektorine plazmide yra parinktas arba sureguliuotas iki santykio, kuriuo pasiekama maksimali rekombinantinio AAV išeiga su mažiausia tuščių dalelių išeiga, pasiekiamą esant tokiai maksimaliai rekombinantinio AAV išeigai; ir (arba)
- (vii) kur norimas pilnos sudėties dalelių santykis lyginant su visomis, yra pilnos sudėties dalelių santykis lyginant su visomis, kuris yra mažiausiai 20% arba mažiausiai 30% santykio pilnos sudėties dalelių lyginant su visomis, gauto naudojant ekvivalentišką būdą, kur pagalbinės plazmidės santykis su vektorine plazmide yra 1,8:1; ir (arba)
- (viii) papildomai apimantis rekombinantinio AAV gryninimo etapą.
- 2026-08-26

(11) **3763939**

(51) Int. Cl. **F03D 7/02** (2006.01)
F03D 17/00 (2016.01)

(13) **T**

(54) Sausumos vėjo turbinos horizontaliosios ašies vėjo pokrypio išsiderinimo nustatymo sistema ir būdas

(46) 2022-11-10

(73) Ovidiu Development S.A., 30 Mircea Voda Blvd., 1st floor, 3rd District, Bucharest, RO
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
 Ovidiu Development S.A., Str. Ion Ionescu de la Brad, nr. 2B, sector 1, Bucharest, RO
 Ovidiu Development S.A., 30 Mircea Voda Blvd., 1st floor, 3rd District, Bucharest, RO
 2026-08-20

(11) **3763939**

(51) Int. Cl. **F03D 7/02** (2006.01)
F03D 17/00 (2016.01)

(13) **T**

(54) Sausumos vėjo turbinos horizontaliosios ašies vėjo pokrypio išsiderinimo nustatymo sistema ir būdas

(46) 2022-11-10

(73) PPC RENEWABLES ROMANIA S.R.L., 30 Mircea Voda Blvd., 1st floor, 3rd District, Bucharest, RO
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
 Ovidiu Development S.A., 30 Mircea Voda Blvd., 1st floor, 3rd District, Bucharest, RO
 2026-08-20

(11) **3906789**

(51) Int. Cl. **A23L 33/13** (2016.01)
A61K 31/711 (2006.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12P 19/34 (2006.01)

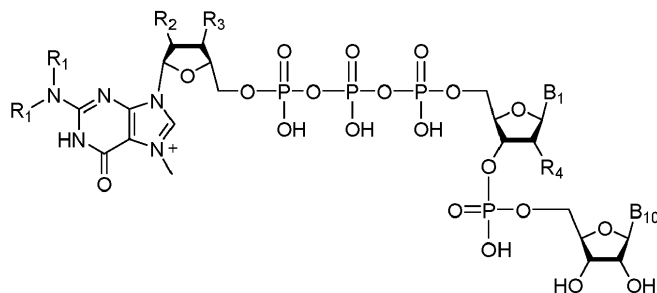
(13) **T**

(54) Inicijuojantys, kepurės struktūrą turintys oligonukleotidiniai pradmenys, skirti 5' kepurės struktūrą turinčių RNR sintetinimui

(46) 2024-02-12

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kurio struktūra yra tokia:



kur:

B₁ yra adeninas ir B₁₀ yra uracilas;

 R_1 yra H;

R₂ yra OH;

R₃ yra OH arba O-metilas; ir

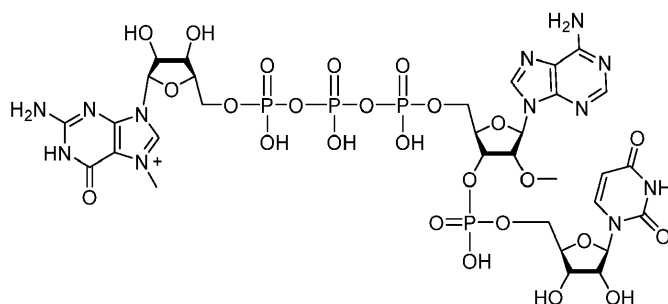
R₄ yra OH arba O-metilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R₄ yra O-metilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 yra OH.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R₄ yra O-metilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, turintis tokią struktūrą:



6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur junginys yra inicijuojantis, kepurės struktūrą turintis oligonukleotidinis pradmuo.

7. Inicijuojantis, kepurės struktūrą turintis oligonukleotidinis pradmuo pagal 6 punktą, parinktas iš $m^7GpppApU$, $m^7G_3'OMepppApU$, $m^7GpppA_2'OMepU$ ir $m^7G_3'OMepppA_2'OMepU$.

8. RNR molekulė, apimanti inicijuojantį, kepurės struktūrą turintį oligonukleotidinį pradmenį pagal 6 punktą, kur R₄ yra O-metilas, arba pagal 7 punktą, kur inicijuojantis, kepurės struktūrą turintis oligonukleotidinis pradmuo yra parinktas iš ^{m7}GpppA_{2'}OMepU and ^{m7}G_{3'}OMepppA_{2'}OMepU.

9. Laistelė, kurios sudėtyje yra RNR molekulė, apimanti inicijuojantį, kepurės struktūrą turintį oligonukleotidinį pradmenį pagal 6 punktą, kur R₄ yra O-metilas, arba pagal 7 punktą, kur inicijuojantis, kepurės struktūrą turintis oligonukleotidinis pradmuo yra parinktas iš ^{m7}GpppA_{2'}O_{Me}pU and ^{m7}G_{3'}O_{Me}pppA_{2'}O_{Me}pU.

10. Ląstelės, kurios sudėtyje yra baltymas, transliuojamas nuo RNR molekulės, apimančios inicijuojantį, kepurės struktūrą turintį oligonukleotidinį pradmenį pagal 6 punktą, kur R₄ yra O-metilas, arba pagal 7 punktą, kur inicijuojantis, kepurės struktūrą turintis oligonukleotidinis pradmuo yra parinktas iš ^{m7}GpppA_{2'}O_{Mep}U and ^{m7}G_{3'}O_{Mep}pA_{2'}O_{Mep}U, gamybos būdas, apimantis minėtos RNR molekulės, apimančios inicijuojantį, kepurės struktūrą turintį oligonukleotidinį pradmenį, įvedimą į ląstelę, kuri naudoja minėtą RNR molekulę minėtam baltymui gaminti.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti RNR molekulę pagal 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtina nešikli.

2026-08-14

***Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį***

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1919865	2026-08-29
1919869	2026-08-29
1919916	2026-08-23
1926378	2026-08-29
1926749	2026-08-26
1931321	2026-08-30
2327692	2026-08-29
2578685	2026-08-21
3085220	2026-08-17
3311805	2026-08-30
3524261	2026-08-18

***Europos patentų galiojimo
Lietuvos Respublikoje panaikinimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 81 straipsnį***

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data	(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1999767	2026-02-14	3123566	2026-02-19
2129396	2026-02-15	3254675	2026-02-12
2176771	2026-02-10	3256169	2026-02-08
2218009	2026-02-09	3256479	2026-02-12
2245545	2026-02-09	3259253	2026-02-16
2248020	2026-02-16	3259345	2026-02-19
2248025	2026-02-17	3261642	2026-02-19
2395979	2026-02-12	3261679	2026-02-19
2396089	2026-02-11	3271088	2026-02-15
2396410	2026-02-10	3289370	2026-02-09
2398902	2026-02-19	3342771	2026-02-14
2536813	2026-02-21	3360639	2026-02-13
2536830	2026-02-15	3414455	2026-02-08
2540728	2026-02-16	3416675	2026-02-17
2562262	2026-02-10	3416983	2026-02-17
2632096	2026-02-21	3419703	2026-02-17
2636406	2026-02-19	3458100	2026-02-13
2812341	2026-02-08	3510034	2026-02-16
2814402	2026-02-12	3527928	2026-02-20
2817002	2026-02-12	3579678	2026-02-09
2904895	2026-02-10	3579991	2026-02-09
2953941	2026-02-11	3656758	2026-02-08
2956452	2026-02-14	3752497	2026-02-15
2968249	2026-02-21	3752836	2026-02-13
3056083	2026-02-10	3755688	2026-02-20
3058806	2026-02-18	3869108	2026-02-19
3059307	2026-02-20	3924305	2026-02-12
3062972	2026-02-09	4039093	2026-02-09
3105218	2026-02-12	4230650	2026-02-17
3105226	2026-02-12		
3105328	2026-02-11		

***Paraiškos papildomos apsaugos
liudijimui gauti, paskelbtos
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 37 straipsnį***

- (68) **3299368**
(21) PA 2026 528
(22) 2026-08-21
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Nauji aminopirimidino dariniai
(93) EU/1/26/2024, 2026-04-23
(95) Remibrutinibas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska
-

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

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 1265862	2026-08-21
C 1315420	2026-08-30

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
------	------

A01K 67/0276	3668531
A01K2217/075	3668531
A01K2227/105	3668531
A01K2267/0381	3668531
A01K2267/0387	3668531
A01N 25/30	4278896
A01N 25/30	4278896
A01N 37/10	4278896
A01N 37/38	4278896
A01N 39/04	4278896
A01N 43/40	4278896
A01N 43/40	4278896
A01N 43/50	4278896
A01N 57/20	4278896
A01P 13/00	4278896
A45C 11/00	3734410
A45C 11/00	3734410
A45C 11/001	3734410
A45C 11/002	3734410
A45C 11/003	3734410
A45C 13/02	3734410
A45C 13/02	3734410
A45C2013/025	3734410
A61F 9/007	3880140
A61F 9/00754	3880140
A61F 9/00763	3880140
A61K 31/34	3654951
A61K 31/41	4570314
A61K 31/41	4570314
A61K 31/47	2819670
A61K 31/47	2819670
A61K 31/53	4271676
A61K 31/192	4438126
A61K 31/192	4438126

(51)	(11)
------	------

A61K 31/225	4570314
A61K 31/225	4570314
A61K 31/345	3200794
A61K 31/381	4504201
A61K 31/381	4504201
A61K 31/381	4441037
A61K 31/381	4441037
A61K 31/422	4504201
A61K 31/422	4504201
A61K 31/426	4438126
A61K 31/426	4438126
A61K 31/427	4504201
A61K 31/427	4504201
A61K 31/427	4438126
A61K 31/427	4438126
A61K 31/439	4265298
A61K 31/439	4265298
A61K 31/495	3802500
A61K 31/496	3802500
A61K 31/496	4438126
A61K 31/496	4438126
A61K 31/496	3200794
A61K 31/496	3200794
A61K 31/506	4583879
A61K 31/506	4583879
A61K 31/506	4496794
A61K 31/506	4271676
A61K 31/513	4504201
A61K 31/513	4504201
A61K 31/513	3654951
A61K 31/635	3654951
A61K 31/675	3654951
A61K 31/675	3654951
A61K 31/683	3654951

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4152	4438126	A61K 39/395	3668531
A61K 31/4152	4438126	A61K 39/395	3523331
A61K 31/4155	4438126	A61K 39/395	3883607
A61K 31/4155	4438126	A61K 39/395	4252777
A61K 31/4166	4438126	A61K 39/395	4613772
A61K 31/4166	4438126	A61K 39/39591	4252777
A61K 31/4178	4438126	A61K 40/11	3523331
A61K 31/4178	4438126	A61K 40/31	3523331
A61K 31/4355	4568957	A61K 40/31	3523331
A61K 31/4365	4438126	A61K 40/4211	3523331
A61K 31/4365	4438126	A61K 40/4212	3523331
A61K 31/4439	4054572	A61K 40/4221	3523331
A61K 31/4439	4054572	A61K 45/06	4504201
A61K 31/4439	4438126	A61K 45/06	4504201
A61K 31/4439	4438126	A61K 45/06	4054572
A61K 31/4545	4568957	A61K 45/06	4054572
A61K 31/4709	4543869	A61K 45/06	4441037
A61K 31/4745	3641771	A61K 45/06	4441037
A61K 31/4745	3641771	A61K 45/06	4271676
A61K 31/4985	4434990	A61K 45/06	3883607
A61K 31/5025	4434990	A61K 47/02	2819670
A61K 31/5377	3654951	A61K 47/12	4252777
A61K 31/5377	3654951	A61K 47/12	4252777
A61K 31/7068	3654951	A61K 47/18	4252777
A61K 35/28	3668531	A61K 47/26	2819670
A61K 38/00	3668531	A61K 47/26	4252777
A61K 38/00	4096703	A61K 47/26	4252777
A61K 38/16	4096703	A61K 47/32	2819670
A61K 38/17	4471424	A61K 47/38	2819670
A61K 38/26	4096703	A61K 47/54	4183421
A61K 38/26	4096703	A61K 47/68	4183421
A61K 38/48	3668531	A61K 47/183	4252777
A61K 38/1709	4471424	A61K 47/6855	4183421
A61K 38/1774	3523331	A61K 47/6879	4183421
A61K 39/00	4252777	A61K 47/68037	4183421
A61K 39/00	4613772	A61K 48/00	4471424

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 48/0041	4471424	A61M 15/0051	4537886
A61K 48/0075	4471424	A61M 15/0055	4537886
A61K 9/00	4252777	A61M 15/0068	4537886
A61K 9/16	2819670	A61M 15/0071	4537886
A61K 9/0019	4252777	A61M 15/0075	4537886
A61K 9/20	3654951	A61M 15/0078	4537886
A61K 9/485	2819670	A61M 15/0086	4537886
A61K 9/1617	2819670	A61M 16/06	3752232
A61K 9/1652	2819670	A61M 16/08	3752232
A61K 9/2013	2819670	A61M 16/10	3752232
A61K 9/2018	2819670	A61M 16/12	4537886
A61K 9/2018	4265298	A61M 16/16	3752232
A61K 9/2054	2819670	A61M 16/16	3752232
A61K 9/2054	3654951	A61M 16/101	3752232
A61K 9/2059	4265298	A61M 16/127	4537886
A61K 9/2077	2819670	A61M 16/209	3752232
A61K 9/4808	2819670	A61M 16/0666	3752232
A61K 9/4858	2819670	A61M 16/0672	3752232
A61K 9/4858	4265298	A61M 16/0683	3752232
A61K 9/4866	2819670	A61M 16/0688	3752232
A61K 9/4866	4265298	A61M 16/0816	3752232
A61K2039/505	3668531	A61M 16/0875	3752232
A61K2039/505	3523331	A61M2016/103	3752232
A61K2039/505	3883607	A61M2016/1035	3752232
A61K2039/505	4613772	A61M2202/025	3752232
A61K2039/545	3883607	A61M2202/064	4537886
A61K2039/804	3523331	A61M2202/0225	3752232
A61K2239/31	3523331	A61M2202/0275	3752232
A61K2239/38	3523331	A61M2202/0283	3752232
A61K2239/48	3523331	A61M2205/15	3752232
A61M 15/00	4537886	A61M2205/0266	3752232
A61M 15/0003	4537886	A61M2205/505	3752232
A61M 15/007	4537886	A61M2205/3334	3752232
A61M 15/0026	4537886	A61M2206/10	4537886
A61M 15/0043	4537886	A61M2206/14	4537886
A61M 15/0045	4537886	A61M2206/16	4537886

(51)	(11)	(51)	(11)
A61M2230/202	3752232	A61P 25/14	4434990
A61M2230/205	3752232	A61P 25/14	4434990
A61P 1/10	2819670	A61P 25/14	2819670
A61P 1/16	2819670	A61P 25/16	2819670
A61P 1/16	4234532	A61P 25/20	2819670
A61P 1/16	4234532	A61P 25/22	2819670
A61P 1/16	4441037	A61P 25/28	4434990
A61P 1/16	4441037	A61P 25/28	4434990
A61P 1/16	4543869	A61P 25/28	2819670
A61P 1/16	4543869	A61P 25/28	4096703
A61P 1/18	2819670	A61P 25/28	4096703
A61P 11/00	2819670	A61P 25/34	4265298
A61P 11/02	2819670	A61P 25/34	4265298
A61P 11/06	2819670	A61P 27/00	4471424
A61P 13/02	2819670	A61P 27/00	4471424
A61P 13/12	2819670	A61P 27/02	2819670
A61P 13/12	4441037	A61P 27/02	4471424
A61P 13/12	4441037	A61P 27/02	4471424
A61P 15/08	2819670	A61P 27/04	2819670
A61P 15/10	2819670	A61P 27/06	4471424
A61P 17/00	2819670	A61P 27/06	4471424
A61P 17/06	3883607	A61P 29/00	2819670
A61P 17/06	3883607	A61P 3/00	2819670
A61P 19/08	2819670	A61P 3/00	4613772
A61P 19/10	2819670	A61P 3/00	4613772
A61P 21/00	2819670	A61P 3/06	2819670
A61P 21/00	4583879	A61P 3/10	2819670
A61P 21/00	4583879	A61P 3/10	4441037
A61P 21/02	2819670	A61P 3/10	4441037
A61P 21/04	2819670	A61P 3/10	4471424
A61P 25/00	4434990	A61P 3/10	4471424
A61P 25/00	4434990	A61P 3/10	4096703
A61P 25/00	2819670	A61P 3/10	4096703
A61P 25/00	4234532	A61P 3/12	2819670
A61P 25/00	4234532	A61P 31/10	2819670
A61P 25/08	2819670	A61P 31/18	3654951

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 35/00	2819670	A61P 5/14	2819670
A61P 35/00	4183421	A61P 5/16	2819670
A61P 35/00	4183421	A61P 5/18	2819670
A61P 35/00	4054572	A61P 7/00	2819670
A61P 35/00	4054572	A61P 7/00	4096703
A61P 35/00	4568957	A61P 7/00	4096703
A61P 35/00	4568957	A61P 7/02	4504201
A61P 35/00	4438126	A61P 7/02	4504201
A61P 35/00	4438126	A61P 7/02	3668531
A61P 35/00	3641771	A61P 7/04	2819670
A61P 35/00	3641771	A61P 7/10	2819670
A61P 35/00	4496794	A61P 7/12	2819670
A61P 35/00	4496794	A61P 9/00	2819670
A61P 35/00	4271676	A61P 9/00	4471424
A61P 35/00	4271676	A61P 9/00	4471424
A61P 35/00	3523331	A61P 9/04	4570314
A61P 35/00	3523331	A61P 9/04	4570314
A61P 35/00	3200794	A61P 9/04	4441037
A61P 35/00	3200794	A61P 9/04	4441037
A61P 35/02	4271676	A61P 9/10	4504201
A61P 35/02	4271676	A61P 9/10	4504201
A61P 37/00	4496794	A61P 9/10	4471424
A61P 37/00	4496794	A61P 9/10	4471424
A61P 37/06	2819670	B01J 20/02	4575167
A61P 37/06	3668531	B01J 20/0211	4575167
A61P 37/06	3668531	B01J 20/0214	4575167
A61P 37/08	2819670	B01J 20/0248	4575167
A61P 39/00	3668531	B05B 11/00	3853144
A61P 43/00	2819670	B05B 11/0067	3853144
A61P 43/00	4234532	B05B 11/1047	3853144
A61P 43/00	4234532	B41J 2/175	4406747
A61P 43/00	4471424	B41J 2/1752	4406747
A61P 43/00	4471424	B41J 2/1753	4406747
A61P 5/00	2819670	B41J 2/17513	4406747
A61P 5/00	3802500	B41J 2/17523	4406747
A61P 5/00	3802500	B41J 2/17526	4406747

(51)	(11)	(51)	(11)
B41J 2/17546	4406747	C03C 3/122	4575167
B41J 2/17553	4406747	C03C 8/02	4575167
B65D 1/02	3487769	C03C 8/04	4575167
B65D 1/0253	3487769	C03C 8/22	4575167
B65D 41/04	3487769	C03C 8/24	4575167
B65D 41/17	3487769	C04B 35/01	4575167
B65D 41/17	3487769	C04B 35/64	4575167
B65D 41/0457	3487769	C04B 35/453	4575167
B65D 43/02	3487769	C04B 35/495	4575167
B65D 47/00	3853144	C04B 35/547	4575167
B65D 47/20	3853144	C04B2235/77	4575167
B65D 51/16	3487769	C04B2235/404	4575167
B65D 51/1688	3487769	C04B2235/446	4575167
B65D 53/02	3487769	C04B2235/447	4575167
B65D 53/02	3487769	C04B2235/665	4575167
B65D 83/14	3853144	C04B2235/3206	4575167
B65D 83/52	3853144	C04B2235/3208	4575167
B65D 83/52	3853144	C04B2235/3213	4575167
B65D 83/7535	3853144	C04B2235/3215	4575167
B66C 23/20	4594621	C04B2235/3217	4575167
B66C 23/32	4594621	C04B2235/3232	4575167
B66C 23/32	4594621	C04B2235/3239	4575167
B66C 23/207	4594621	C04B2235/3244	4575167
C03B 23/24	4575167	C04B2235/3262	4575167
C03B 23/245	4575167	C04B2235/3298	4575167
C03C 21/00	4575167	C04B2235/3409	4575167
C03C 23/007	4575167	C04B2235/3418	4575167
C03C 23/0025	4575167	C04B2235/3472	4575167
C03C 27/06	4575167	C04B2235/3481	4575167
C03C 27/10	4575167	C04B2235/3891	4575167
C03C 27/044	4575167	C04B2235/5436	4575167
C03C 3/14	4575167	C04B2235/5463	4575167
C03C 3/064	4575167	C07B 59/00	4183421
C03C 3/064	4575167	C07B 59/008	4183421
C03C 3/066	4575167	C07B2200/05	4183421
C03C 3/066	4575167	C07B2200/13	4234532

(51)	(11)	(51)	(11)
C07C 17/04	4253354	C07D 307/71	3200794
C07C 17/04	4253354	C07D 307/71	3200794
C07C 17/20	4253354	C07D 307/85	4441037
C07C 17/21	3533775	C07D 307/85	4441037
C07C 17/21	3533775	C07D 333/70	4441037
C07C 17/23	3533775	C07D 333/70	4441037
C07C 17/25	4253354	C07D 401/10	3802500
C07C 17/25	4253354	C07D 401/10	3802500
C07C 17/25	3533775	C07D 401/12	4543869
C07C 17/25	3533775	C07D 401/12	4543869
C07C 17/087	4253354	C07D 401/14	3802500
C07C 17/087	4253354	C07D 401/14	3802500
C07C 17/087	3533775	C07D 405/14	3802500
C07C 17/087	3533775	C07D 405/14	3802500
C07C 17/204	4253354	C07D 409/04	4441037
C07C 17/206	4253354	C07D 409/04	4441037
C07C 19/08	4253354	C07D 409/14	3802500
C07C 19/08	4253354	C07D 409/14	3802500
C07C 19/10	4253354	C07D 413/14	3802500
C07C 19/10	4253354	C07D 413/14	3802500
C07C 19/12	4253354	C07D 413/14	4568957
C07C 19/12	4253354	C07D 413/14	4568957
C07C 209/84	4234532	C07D 417/14	4496794
C07C 209/84	4234532	C07D 417/14	4496794
C07C 21/04	4253354	C07D 453/02	3802500
C07C 21/04	4253354	C07D 453/02	3802500
C07C 21/18	4253354	C07D 471/04	3641771
C07C 21/18	4253354	C07D 471/04	3641771
C07C 21/18	3533775	C07D 471/10	4271676
C07C 21/18	4269377	C07D 471/10	4271676
C07C 21/18	4269377	C07D 487/04	4434990
C07C 211/14	4234532	C07D 487/04	4434990
C07C 211/14	4234532	C07D 487/10	4271676
C07D 215/56	2819670	C07D 487/10	4271676
C07D 241/04	3802500	C07D 491/04	4434990
C07D 241/04	3802500	C07D 491/04	4434990

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 491/052	4568957	C07K2317/34	4613772
C07D 491/052	4568957	C07K2317/41	4183421
C07D 495/04	4434990	C07K2317/54	3668531
C07D 495/04	4434990	C07K2317/55	3668531
C07D 519/00	4434990	C07K2317/56	4183421
C07D 519/00	4434990	C07K2317/56	4613772
C07D 519/00	4271676	C07K2317/70	4613772
C07F 9/6558	4496794	C07K2317/76	3668531
C07F 9/65583	4496794	C07K2317/76	3883607
C07K 14/005	4471424	C07K2317/76	4613772
C07K 14/005	4471424	C07K2317/92	4183421
C07K 14/7051	3523331	C07K2317/92	3668531
C07K 16/18	3825689	C07K2317/92	3825689
C07K 16/18	3825689	C07K2317/92	4613772
C07K 16/18	4252777	C07K2317/565	4613772
C07K 16/18	4252777	C07K2317/622	4183421
C07K 16/24	3883607	C07K2317/622	3668531
C07K 16/28	3523331	C07K2317/622	3523331
C07K 16/28	4613772	C07K2319/03	3523331
C07K 16/32	4183421	C07K2319/33	4471424
C07K 16/32	4183421	C07K2319/33	3523331
C07K 16/40	3668531	C08J 9/14	4253354
C07K 16/40	3668531	C08J 9/144	4253354
C07K 16/244	3883607	C08J 9/149	4253354
C07K 16/1246	3825689	C08J2203/14	4253354
C07K 16/2803	3523331	C08J2203/142	4253354
C07K 16/2869	4613772	C09K 5/04	4253354
C07K 16/2887	3523331	C09K 5/04	4269377
C07K2317/21	3883607	C09K 5/045	4253354
C07K2317/21	4613772	C09K 5/045	4269377
C07K2317/24	3668531	C09K2205/22	4253354
C07K2317/31	4183421	C09K2205/22	4269377
C07K2317/31	3523331	C09K2205/32	4269377
C07K2317/33	3668531	C09K2205/122	4269377
C07K2317/33	3825689	C09K2205/126	4253354
C07K2317/34	3825689	C09K2205/126	4269377

(51)	(11)	(51)	(11)
C11D 7/50	4269377	E06B 3/6715	4575167
C11D 7/505	4269377	E06B 3/6775	4575167
C11D 7/5018	4269377	E06B 3/66304	4575167
C12N 15/63	4471424	E06B 3/66333	4575167
C12N 15/86	4471424	E06B 3/66357	4575167
C12N 15/86	4471424	E06B 3/67326	4575167
C12N 5/079	3825689	E06B 3/67334	4575167
C12N 5/0618	3825689	F03D 13/10	4594621
C12N 5/0636	3523331	F03D 13/10	4594621
C12N 9/50	3668531	F03D 13/20	4594621
C12N 9/6424	3668531	F03D 13/20	4594621
C12N2503/02	3825689	F03D 13/112	4594621
C12N2750/14122	4471424	F03D 13/139	4594621
C12N2750/14145	4471424	G01N 33/50	3825689
C12N2810/40	4471424	G01N 33/5014	3825689
C12Q2600/158	4471424	G01N2333/33	3825689
C12Y 304/21104	3668531	G01N2800/709	3825689
D01G 11/00	4240898	G02B 27/10	4085291
D01G 11/00	4240898	G02B 27/106	4085291
D21B 1/02	4240898	G02B 5/18	4085291
D21B 1/02	4240898	G02B 5/30	4085291
D21B 1/32	4240898	G02B 5/32	4085291
E04H 12/34	4594621	G02B 5/32	4085291
E04H 12/342	4594621	G02B 5/1857	4085291
E05C 17/28	4667690	G02B 5/3083	4085291
E05C 17/28	4667690	G02B 6/293	4085291
E05C 9/00	4667690	G03H 1/02	4085291
E05C 9/00	4667690	G03H 1/04	4085291
E06B 3/66	4575167	G03H 1/22	4085291
E06B 3/67	4575167	G03H 1/26	4085291
E06B 3/663	4575167	G03H 1/0248	4085291
E06B 3/673	4575167	G03H 1/0402	4085291
E06B 3/677	4575167	G03H 1/2294	4085291
E06B 3/677	4575167	G03H2001/266	4085291
E06B 3/6612	4575167	G03H2001/0268	4085291
E06B 3/6621	4575167	G03H2001/0439	4085291

(51)	(11)	(51)	(11)
G03H2001/2265	4085291	H04N 19/52	4447452
G03H2001/2289	4085291	H04N 19/52	4447453
G03H2222/14	4085291	H04N 19/52	4447453
G03H2222/15	4085291	H04N 19/55	4447452
G03H2222/33	4085291	H04N 19/55	4447452
G03H2222/35	4085291	H04N 19/55	4447453
G03H2223/13	4085291	H04N 19/55	4447453
G06F 1/16	3734410	H04N 19/59	4447452
G06F 1/1626	3734410	H04N 19/59	4447452
G06F 1/1632	3734410	H04N 19/59	4447453
G06F2200/1633	3734410	H04N 19/59	4447453
G06Q 30/0607	4438126	H04N 19/70	4447452
G06T 3/12	4447452	H04N 19/70	4447452
G06T 3/12	4447452	H04N 19/70	4447453
G06T 3/12	4447453	H04N 19/70	4447453
G06T 3/12	4447453	H04N 19/96	4447452
G06T 3/40	4447452	H04N 19/96	4447452
G06T 3/40	4447452	H04N 19/96	4447453
G06T 3/40	4447453	H04N 19/96	4447453
G06T 3/40	4447453	H04N 19/103	4447452
H01B 3/56	4253354	H04N 19/103	4447452
H01B 3/56	4253354	H04N 19/103	4447453
H01R 31/06	3734410	H04N 19/103	4447453
H01R 31/06	3734410	H04N 19/119	4447452
H01R2201/16	3734410	H04N 19/119	4447452
H04N 19/11	4447452	H04N 19/119	4447453
H04N 19/11	4447452	H04N 19/119	4447453
H04N 19/11	4447453	H04N 19/124	4447452
H04N 19/11	4447453	H04N 19/124	4447452
H04N 19/13	4447452	H04N 19/124	4447453
H04N 19/13	4447453	H04N 19/124	4447453
H04N 19/51	4447452	H04N 19/129	4447452
H04N 19/51	4447452	H04N 19/129	4447452
H04N 19/51	4447453	H04N 19/129	4447453
H04N 19/51	4447453	H04N 19/129	4447453
H04N 19/52	4447452	H04N 19/134	4447452

(51)	(11)
H04N 19/134	4447453
H04N 19/159	4447452
H04N 19/159	4447452
H04N 19/159	4447453
H04N 19/159	4447453
H04N 19/167	4447452
H04N 19/167	4447452
H04N 19/167	4447453
H04N 19/167	4447453
H04N 19/176	4447452
H04N 19/176	4447452
H04N 19/176	4447453
H04N 19/176	4447453
H04N 19/513	4447452
H04N 19/513	4447452
H04N 19/513	4447453
H04N 19/513	4447453
H04N 19/563	4447452
H04N 19/563	4447452
H04N 19/563	4447453
H04N 19/563	4447453
H04N 19/597	4447452
H04N 19/597	4447452
H04N 19/597	4447453
H04N 19/597	4447453
H04N 19/625	4447452
H04N 19/625	4447453
H04N 23/698	4447452
H04N 23/698	4447452
H04N 23/698	4447453
H04N 23/698	4447453
Y02A 30/242	4575167
Y02A 30/249	4575167
Y02B 80/22	4575167
Y02E 10/72	4594621
Y02W 30/64	4240898

(51)	(11)
Y02W 30/66	4240898

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)	(11)	(51)
2819670	A61K 31/47	2819670	A61P 25/00
2819670	A61K 9/16	2819670	A61P 25/08
2819670	A61K 47/02	2819670	A61P 25/14
2819670	A61K 47/26	2819670	A61P 25/16
2819670	A61K 47/32	2819670	A61P 25/20
2819670	A61K 47/38	2819670	A61P 25/22
2819670	A61K 9/1652	2819670	A61P 25/28
2819670	A61K 9/1617	2819670	A61P 27/02
2819670	A61K 9/2013	2819670	A61P 27/04
2819670	A61K 9/2018	2819670	A61P 29/00
2819670	A61K 9/2054	2819670	A61P 3/00
2819670	A61K 9/2077	2819670	A61P 3/12
2819670	A61K 9/4808	2819670	A61P 31/10
2819670	A61K 9/485	2819670	A61P 35/00
2819670	A61K 9/4858	2819670	A61P 3/06
2819670	A61K 9/4866	2819670	A61P 37/06
2819670	A61K 31/47	2819670	A61P 37/08
2819670	C07D 215/56	2819670	A61P 43/00
2819670	A61P 1/10	2819670	A61P 5/00
2819670	A61P 1/16	2819670	A61P 5/14
2819670	A61P 1/18	2819670	A61P 5/16
2819670	A61P 11/00	2819670	A61P 5/18
2819670	A61P 11/02	2819670	A61P 7/00
2819670	A61P 11/06	2819670	A61P 7/04
2819670	A61P 13/02	2819670	A61P 7/10
2819670	A61P 13/12	2819670	A61P 7/12
2819670	A61P 15/08	2819670	A61P 9/00
2819670	A61P 15/10	2819670	A61P 3/10
2819670	A61P 17/00	3200794	A61K 31/496
2819670	A61P 19/08	3200794	A61K 31/345
2819670	A61P 19/10	3200794	C07D 307/71
2819670	A61P 21/00	3200794	A61P 35/00
2819670	A61P 21/02	3200794	C07D 307/71
2819670	A61P 21/04	3200794	A61K 31/496

(11)	(51)	(11)	(51)
3200794	A61P 35/00	3533775	C07C 17/23
3487769	B65D 1/02	3533775	C07C 17/087
3487769	B65D 43/02	3533775	C07C 21/18
3487769	B65D 51/16	3533775	C07C 17/21
3487769	B65D 41/17	3533775	C07C 17/25
3487769	B65D 53/02	3533775	C07C 17/087
3487769	B65D 41/04	3533775	C07C 17/25
3487769	B65D 1/0253	3533775	C07C 17/21
3487769	B65D 41/0457	3641771	C07D 471/04
3487769	B65D 51/1688	3641771	A61K 31/4745
3487769	B65D 53/02	3641771	A61P 35/00
3487769	B65D 41/17	3641771	A61K 31/4745
3523331	C07K 16/28	3641771	A61P 35/00
3523331	A61K 39/395	3641771	C07D 471/04
3523331	A61K 40/31	3654951	A61K 9/20
3523331	A61P 35/00	3654951	A61K 31/34
3523331	C07K 16/2803	3654951	A61K 31/513
3523331	A61K2039/505	3654951	A61K 31/5377
3523331	C07K2317/31	3654951	A61K 31/675
3523331	C07K2317/622	3654951	A61K 9/2054
3523331	C07K2319/03	3654951	A61K 31/683
3523331	C07K2319/33	3654951	A61K 31/7068
3523331	A61P 35/00	3654951	A61P 31/18
3523331	A61K 38/1774	3654951	A61K 31/5377
3523331	C07K 16/2887	3654951	A61K 31/635
3523331	C07K 14/7051	3654951	A61K 31/675
3523331	A61K2039/804	3668531	A61K 38/00
3523331	A61K2239/31	3668531	A61K 38/48
3523331	C12N 5/0636	3668531	A61K 39/395
3523331	A61K2239/48	3668531	C07K 16/40
3523331	A61K2239/38	3668531	C12N 9/50
3523331	A61K 40/4212	3668531	A61P 37/06
3523331	A61K 40/4221	3668531	C12Y 304/21104
3523331	A61K 40/4211	3668531	C12N 9/6424
3523331	A61K 40/31	3668531	A01K 67/0276
3523331	A61K 40/11	3668531	A61K2039/505

(11)	(51)	(11)	(51)
3668531	C07K2317/33	3752232	A61M 16/0683
3668531	C07K2317/54	3752232	A61M 16/0875
3668531	C07K2317/55	3752232	A61M 16/0816
3668531	C07K2317/622	3752232	A61M 16/16
3668531	C07K2317/92	3752232	A61M2205/3334
3668531	A61P 39/00	3752232	A61M2205/15
3668531	A61P 7/02	3752232	A61M2205/0266
3668531	A01K2217/075	3752232	A61M 16/209
3668531	A01K2227/105	3752232	A61M 16/101
3668531	A01K2267/0381	3752232	A61M2205/505
3668531	A01K2267/0387	3752232	A61M2202/0283
3668531	A61K 35/28	3752232	A61M2202/0275
3668531	C07K 16/40	3752232	A61M2202/0225
3668531	A61P 37/06	3752232	A61M2202/025
3668531	C07K2317/76	3752232	A61M2016/103
3668531	C07K2317/24	3752232	A61M2016/1035
3734410	G06F 1/16	3752232	A61M2230/202
3734410	A45C 11/00	3752232	A61M2230/205
3734410	A45C 13/02	3752232	A61M 16/0688
3734410	H01R 31/06	3752232	A61M 16/0672
3734410	G06F2200/1633	3802500	C07D 241/04
3734410	A45C 11/00	3802500	C07D 401/10
3734410	A45C 13/02	3802500	C07D 401/14
3734410	A45C2013/025	3802500	C07D 453/02
3734410	G06F 1/1632	3802500	C07D 405/14
3734410	H01R 31/06	3802500	C07D 409/14
3734410	G06F 1/1626	3802500	C07D 413/14
3734410	H01R2201/16	3802500	A61P 5/00
3734410	A45C 11/001	3802500	A61K 31/495
3734410	A45C 11/002	3802500	A61K 31/496
3734410	A45C 11/003	3802500	C07D 401/10
3752232	A61M 16/06	3802500	C07D 401/14
3752232	A61M 16/08	3802500	C07D 405/14
3752232	A61M 16/16	3802500	C07D 409/14
3752232	A61M 16/10	3802500	C07D 413/14
3752232	A61M 16/0666	3802500	C07D 453/02

(11)	(51)	(11)	(51)
3802500	C07D 241/04	3883607	A61K2039/505
3802500	A61P 5/00	4054572	A61K 31/4439
3825689	G01N 33/50	4054572	A61P 35/00
3825689	C07K 16/18	4054572	A61K 45/06
3825689	C12N 5/079	4054572	A61K 31/4439
3825689	G01N 33/5014	4054572	A61P 35/00
3825689	G01N2333/33	4054572	A61K 45/06
3825689	G01N2800/709	4085291	G02B 27/10
3825689	C07K 16/1246	4085291	G02B 5/18
3825689	C07K 16/18	4085291	G02B 5/32
3825689	C07K2317/33	4085291	G02B 6/293
3825689	C07K2317/34	4085291	G02B 5/30
3825689	C07K2317/92	4085291	G03H 1/02
3825689	C12N 5/0618	4085291	G03H 1/04
3825689	C12N2503/02	4085291	G03H 1/22
3853144	B05B 11/00	4085291	G03H 1/26
3853144	B65D 47/20	4085291	G02B 5/32
3853144	B65D 47/00	4085291	G02B 5/1857
3853144	B65D 83/14	4085291	G03H 1/0248
3853144	B65D 83/52	4085291	G03H 1/0402
3853144	B65D 83/7535	4085291	G03H2001/0439
3853144	B05B 11/0067	4085291	G03H2223/13
3853144	B65D 83/52	4085291	G03H2222/14
3853144	B05B 11/1047	4085291	G03H2001/0268
3880140	A61F 9/007	4085291	G02B 27/106
3880140	A61F 9/00754	4085291	G02B 5/3083
3880140	A61F 9/00763	4085291	G03H 1/2294
3883607	A61K 39/395	4085291	G03H2222/15
3883607	C07K 16/24	4085291	G03H2222/35
3883607	A61P 17/06	4085291	G03H2222/33
3883607	A61P 17/06	4085291	G03H2001/2289
3883607	A61K 45/06	4085291	G03H2001/266
3883607	C07K 16/244	4085291	G03H2001/2265
3883607	A61K2039/545	4096703	A61K 38/26
3883607	C07K2317/21	4096703	A61K 38/16
3883607	C07K2317/76	4096703	A61K 38/00

(11)	(51)	(11)	(51)
4096703	A61P 7/00	4240898	D21B 1/02
4096703	A61P 25/28	4240898	D01G 11/00
4096703	A61P 3/10	4240898	D01G 11/00
4096703	A61K 38/26	4240898	D21B 1/02
4096703	A61P 7/00	4240898	Y02W 30/64
4096703	A61P 25/28	4240898	Y02W 30/66
4096703	A61P 3/10	4252777	A61K 9/00
4183421	A61K 47/68	4252777	A61K 39/00
4183421	A61K 47/54	4252777	A61K 47/18
4183421	C07K 16/32	4252777	A61K 39/395
4183421	A61P 35/00	4252777	C07K 16/18
4183421	C07B 59/00	4252777	A61K 47/12
4183421	C07K 16/32	4252777	A61K 47/26
4183421	A61P 35/00	4252777	A61K 9/0019
4183421	C07K2317/31	4252777	A61K 47/183
4183421	C07K2317/92	4252777	A61K 47/26
4183421	C07K2317/622	4252777	A61K 47/12
4183421	C07K2317/41	4252777	C07K 16/18
4183421	C07K2317/56	4252777	A61K 39/39591
4183421	A61K 47/68037	4253354	C09K 5/04
4183421	A61K 47/6855	4253354	C07C 17/04
4183421	A61K 47/6879	4253354	C07C 17/25
4183421	C07B2200/05	4253354	C07C 21/18
4183421	C07B 59/008	4253354	C07C 21/04
4234532	C07C 211/14	4253354	C07C 17/087
4234532	C07C 209/84	4253354	C07C 17/20
4234532	A61P 1/16	4253354	C07C 19/08
4234532	A61P 25/00	4253354	C07C 19/10
4234532	A61P 43/00	4253354	C07C 19/12
4234532	C07B2200/13	4253354	C08J 9/14
4234532	C07C 209/84	4253354	H01B 3/56
4234532	A61P 1/16	4253354	C07C 17/04
4234532	A61P 25/00	4253354	C07C 17/087
4234532	A61P 43/00	4253354	C07C 17/204
4234532	C07C 211/14	4253354	C07C 17/206
4240898	D21B 1/32	4253354	C07C 17/25

(11)	(51)	(11)	(51)
4253354	C07C 19/08	4271676	A61P 35/02
4253354	C07C 19/10	4271676	C07D 471/10
4253354	C07C 19/12	4271676	C07D 487/10
4253354	C07C 21/04	4271676	A61P 35/00
4253354	C07C 21/18	4271676	A61P 35/02
4253354	C08J 9/144	4271676	C07D 519/00
4253354	C08J 9/149	4271676	A61K 45/06
4253354	C08J2203/14	4271676	A61K 31/53
4253354	C08J2203/142	4278896	A01N 25/30
4253354	C09K2205/126	4278896	A01N 39/04
4253354	C09K 5/045	4278896	A01N 57/20
4253354	H01B 3/56	4278896	A01N 43/40
4253354	C09K2205/22	4278896	A01N 37/38
4265298	A61K 31/439	4278896	A01N 43/50
4265298	A61P 25/34	4278896	A01N 37/10
4265298	A61K 31/439	4278896	A01N 25/30
4265298	A61P 25/34	4278896	A01N 43/40
4265298	A61K 9/2018	4278896	A01P 13/00
4265298	A61K 9/2059	4406747	B41J 2/175
4265298	A61K 9/4858	4406747	B41J 2/17526
4265298	A61K 9/4866	4406747	B41J 2/1752
4269377	C07C 21/18	4406747	B41J 2/17546
4269377	C09K 5/04	4406747	B41J 2/17553
4269377	C11D 7/50	4406747	B41J 2/1753
4269377	C09K 5/045	4406747	B41J 2/17523
4269377	C09K2205/122	4406747	B41J 2/17513
4269377	C09K2205/126	4434990	C07D 487/04
4269377	C09K2205/22	4434990	C07D 491/04
4269377	C11D 7/5018	4434990	C07D 495/04
4269377	C11D 7/505	4434990	C07D 519/00
4269377	C09K2205/32	4434990	A61P 25/00
4269377	C07C 21/18	4434990	A61P 25/14
4271676	C07D 471/10	4434990	A61P 25/28
4271676	C07D 487/10	4434990	A61K 31/4985
4271676	A61K 31/506	4434990	A61K 31/5025
4271676	A61P 35/00	4434990	C07D 487/04

(11)	(51)	(11)	(51)
4434990	C07D 491/04	4441037	A61K 31/381
4434990	C07D 495/04	4441037	A61K 45/06
4434990	C07D 519/00	4441037	C07D 333/70
4434990	A61P 25/00	4441037	C07D 307/85
4434990	A61P 25/14	4441037	C07D 409/04
4434990	A61P 25/28	4441037	A61P 3/10
4438126	A61K 31/4439	4441037	A61P 9/04
4438126	A61K 31/192	4441037	A61P 13/12
4438126	A61K 31/4152	4441037	A61P 1/16
4438126	A61K 31/4155	4441037	A61K 45/06
4438126	A61K 31/4166	4441037	A61K 31/381
4438126	A61K 31/4178	4447452	H04N 19/597
4438126	A61K 31/426	4447452	H04N 19/563
4438126	A61K 31/427	4447452	H04N 19/59
4438126	A61K 31/4365	4447452	H04N 19/119
4438126	A61K 31/496	4447452	H04N 19/176
4438126	A61P 35/00	4447452	H04N 19/52
4438126	A61K 31/4152	4447452	H04N 19/55
4438126	A61K 31/4155	4447452	H04N 19/70
4438126	A61K 31/426	4447452	H04N 19/96
4438126	A61K 31/4439	4447452	H04N 19/103
4438126	A61P 35/00	4447452	H04N 19/11
4438126	A61K 31/4166	4447452	H04N 19/124
4438126	A61K 31/4178	4447452	H04N 19/129
4438126	G06Q 30/0607	4447452	H04N 19/159
4438126	A61K 31/192	4447452	H04N 19/167
4438126	A61K 31/4365	4447452	H04N 19/513
4438126	A61K 31/496	4447452	G06T 3/12
4438126	A61K 31/427	4447452	G06T 3/40
4441037	C07D 333/70	4447452	H04N 23/698
4441037	C07D 307/85	4447452	H04N 19/51
4441037	C07D 409/04	4447452	H04N 19/119
4441037	A61P 3/10	4447452	H04N 19/129
4441037	A61P 9/04	4447452	H04N 19/176
4441037	A61P 13/12	4447452	H04N 19/597
4441037	A61P 1/16	4447452	H04N 19/52

(11)	(51)	(11)	(51)
4447452	H04N 19/55	4447453	G06T 3/40
4447452	H04N 19/70	4447453	H04N 23/698
4447452	H04N 19/96	4447453	H04N 19/119
4447452	H04N 23/698	4447453	H04N 19/129
4447452	G06T 3/12	4447453	H04N 19/176
4447452	H04N 19/563	4447453	H04N 19/597
4447452	H04N 19/59	4447453	H04N 19/52
4447452	G06T 3/40	4447453	H04N 19/55
4447452	H04N 19/103	4447453	H04N 19/70
4447452	H04N 19/11	4447453	H04N 19/96
4447452	H04N 19/124	4447453	H04N 23/698
4447452	H04N 19/159	4447453	G06T 3/12
4447452	H04N 19/167	4447453	H04N 19/563
4447452	H04N 19/513	4447453	H04N 19/59
4447452	H04N 19/51	4447453	G06T 3/40
4447452	H04N 19/13	4447453	H04N 19/103
4447452	H04N 19/134	4447453	H04N 19/11
4447452	H04N 19/625	4447453	H04N 19/124
4447453	H04N 19/597	4447453	H04N 19/159
4447453	H04N 19/563	4447453	H04N 19/167
4447453	H04N 19/59	4447453	H04N 19/513
4447453	H04N 19/119	4447453	H04N 19/51
4447453	H04N 19/176	4447453	H04N 19/13
4447453	H04N 19/52	4447453	H04N 19/134
4447453	H04N 19/55	4447453	H04N 19/625
4447453	H04N 19/70	4471424	A61K 48/00
4447453	H04N 19/96	4471424	C12N 15/63
4447453	H04N 19/103	4471424	A61K 38/17
4447453	H04N 19/11	4471424	C07K 14/005
4447453	H04N 19/124	4471424	C12N 15/86
4447453	H04N 19/129	4471424	A61P 3/10
4447453	H04N 19/159	4471424	A61P 9/00
4447453	H04N 19/167	4471424	A61P 9/10
4447453	H04N 19/51	4471424	A61P 27/00
4447453	H04N 19/513	4471424	A61P 27/02
4447453	G06T 3/12	4471424	A61P 27/06

(11)	(51)	(11)	(51)
4471424	A61P 43/00	4504201	A61P 7/02
4471424	C12N2750/14122	4504201	A61P 9/10
4471424	A61K 48/0075	4504201	A61K 31/381
4471424	C07K 14/005	4504201	A61K 31/422
4471424	C07K2319/33	4504201	A61K 31/427
4471424	C12N2750/14145	4537886	A61M 15/00
4471424	C12N2810/40	4537886	A61M 16/12
4471424	C12Q2600/158	4537886	A61M 15/0043
4471424	A61K 38/1709	4537886	A61M 15/0045
4471424	C12N 15/86	4537886	A61M 15/0051
4471424	A61P 27/00	4537886	A61M 15/0055
4471424	A61P 27/02	4537886	A61M 15/0068
4471424	A61P 27/06	4537886	A61M 15/0075
4471424	A61P 43/00	4537886	A61M 15/0078
4471424	A61P 9/00	4537886	A61M 15/0003
4471424	A61P 9/10	4537886	A61M 15/007
4471424	A61P 3/10	4537886	A61M 15/0086
4471424	A61K 48/0041	4537886	A61M 16/127
4496794	C07D 417/14	4537886	A61M2202/064
4496794	C07F 9/6558	4537886	A61M2206/16
4496794	A61K 31/506	4537886	A61M 15/0026
4496794	A61P 35/00	4537886	A61M 15/0071
4496794	A61P 37/00	4537886	A61M2206/10
4496794	C07D 417/14	4537886	A61M2206/14
4496794	A61P 35/00	4543869	C07D 401/12
4496794	A61P 37/00	4543869	A61P 1/16
4496794	C07F 9/65583	4543869	A61K 31/4709
4504201	A61K 31/513	4543869	C07D 401/12
4504201	A61K 45/06	4543869	A61P 1/16
4504201	A61P 7/02	4568957	C07D 413/14
4504201	A61P 9/10	4568957	C07D 491/052
4504201	A61K 31/381	4568957	A61P 35/00
4504201	A61K 31/422	4568957	A61K 31/4355
4504201	A61K 31/427	4568957	A61K 31/4545
4504201	A61K 31/513	4568957	A61P 35/00
4504201	A61K 45/06	4568957	C07D 491/052

(11)	(51)	(11)	(51)
4568957	C07D 413/14	4575167	C03C 8/02
4570314	A61K 31/225	4575167	C03C 27/044
4570314	A61K 31/41	4575167	C03C 27/06
4570314	A61P 9/04	4575167	E06B 3/6621
4570314	A61K 31/225	4575167	E06B 3/677
4570314	A61K 31/41	4575167	C03C 23/007
4570314	A61P 9/04	4575167	C03C 3/066
4575167	E06B 3/66	4575167	C03C 8/04
4575167	C03C 21/00	4575167	C04B 35/01
4575167	E06B 3/663	4575167	C04B 35/453
4575167	E06B 3/677	4575167	C04B 35/495
4575167	E06B 3/673	4575167	C04B 35/547
4575167	B01J 20/02	4575167	C04B 35/64
4575167	C03B 23/24	4575167	C04B2235/3206
4575167	C03C 3/064	4575167	C04B2235/3208
4575167	C03C 3/066	4575167	C04B2235/3213
4575167	E06B 3/67	4575167	C04B2235/3215
4575167	Y02B 80/22	4575167	C04B2235/3217
4575167	Y02A 30/249	4575167	C04B2235/3232
4575167	B01J 20/0214	4575167	C04B2235/3239
4575167	B01J 20/0248	4575167	C04B2235/3244
4575167	B01J 20/0211	4575167	C04B2235/3262
4575167	C03C 8/24	4575167	C04B2235/3298
4575167	C03C 27/10	4575167	C04B2235/3409
4575167	C03C 23/0025	4575167	C04B2235/3418
4575167	C03C 8/22	4575167	C04B2235/3472
4575167	C03C 3/064	4575167	C04B2235/3481
4575167	C03C 3/14	4575167	C04B2235/446
4575167	C03C 3/122	4575167	C04B2235/447
4575167	C03B 23/245	4575167	C04B2235/5436
4575167	E06B 3/6612	4575167	C04B2235/5463
4575167	E06B 3/66304	4575167	C04B2235/665
4575167	E06B 3/6775	4575167	C04B2235/77
4575167	E06B 3/6715	4575167	E06B 3/67334
4575167	E06B 3/66333	4575167	C04B2235/3891
4575167	E06B 3/67326	4575167	C04B2235/404

(11)	(51)	(11)	(51)
4575167	E06B 3/66357	4667690	E05C 17/28
4575167	Y02A 30/242		
4583879	A61K 31/506		
4583879	A61P 21/00		
4583879	A61K 31/506		
4583879	A61P 21/00		
4594621	F03D 13/10		
4594621	F03D 13/20		
4594621	E04H 12/34		
4594621	B66C 23/32		
4594621	B66C 23/20		
4594621	B66C 23/207		
4594621	B66C 23/32		
4594621	E04H 12/342		
4594621	F03D 13/112		
4594621	F03D 13/139		
4594621	Y02E 10/72		
4594621	F03D 13/20		
4594621	F03D 13/10		
4613772	C07K 16/28		
4613772	A61K 39/395		
4613772	A61P 3/00		
4613772	A61K 39/00		
4613772	C07K2317/70		
4613772	C07K2317/34		
4613772	C07K2317/21		
4613772	A61P 3/00		
4613772	A61K2039/505		
4613772	C07K 16/2869		
4613772	C07K2317/56		
4613772	C07K2317/565		
4613772	C07K2317/76		
4613772	C07K2317/92		
4667690	E05C 9/00		
4667690	E05C 17/28		
4667690	E05C 9/00		

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

- | | |
|--|----------------------|
| A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas. | G skyrius – Fizika. |
| B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas. | H skyrius – Elektra. |
| C skyrius – Chemija, metalurgija. | |
| D skyrius – Tekstilė, popierius. | |
| E skyrius – Statyba, kalnakasyba. | |
| F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai. | |

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2026 m. Nr. 17, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius