

УДК 347.77



**Національний орган інтелектуальної власності  
Державна організація «Український національний офіс  
інтелектуальної власності та інновацій»**

## **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.  
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**Том 1**

**Офіційний електронний бюлетень**

**Заснований 1993 року**

**Бюлетень № 38**

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 20 вересня 2023 р.**



© Державна організація «Український  
національний офіс інтелектуальної  
власності та інновацій», 2023

## **Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»**

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію корисних моделей, відомості про державну реєстрацію компонувань напівпровідникових виробів, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»  
вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ-42, 01601, Україна, тел.: (044) 494-06-44, e-mail: office@nipo.gov.ua

МІЖНАРОДНІ ЦИФРОВІ КОДИ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ БІБЛІОГРАФІЧНИХ ДАНИХ (ІНІД)  
СТОСОВНО ВІНАХОДІВ (КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ) ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТУ ВОІВ ST. 9

- |  |  |
|--|--|
| (11) номер реєстрації, що є номером патенту  | (54) назва винаходу (корисної моделі)  |
| (21) номер заявки  | (57) формула винаходу (корисної моделі)  |
| (22) дата подання заявки   | (62) номер та дата подання попередньої заявки, з якої виділено заявку, позначену кодом (21)                                |
| (23) інші дати   | (66) номер (номери) та дата (дати) подання попередньої (попередніх) заявки (заявок), діловодство за якою (якими) припинено |
| (24) дата, з якої є чинними права на винахід (корисну модель)  | (71) ім'я або повне найменування заявника (заявників)  |
| (31) номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції  | (72) ім'я винахідника (винахідників)   |
| (32) дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції   | (73) ім'я або повне найменування, адреса володільця (володільців) патенту та двобуквений код держави                       |
| (33) двобуквений код держави - учасниці Паризької конвенції чи регіональної організації, до якої подана попередня заявка | (85) дата переходу міжнародної заявки до національної фази відповідно до Договору про патентну кооперацію                  |
| (41) дата публікації відомостей про заявку на державну реєстрацію винаходу та номер бюлетеня                             | (86) номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору про патентну кооперацію                      |
| (46) дата публікації відомостей про державну реєстрацію та номер бюлетеня  |  |
| (51) індекс (індекси) Міжнародної патентної класифікації   |  |

# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

(21) а 2023 00836 (51) МПК (2023.01)  
(22) 09.09.2021 А01М 1/20 (2006.01)  
А01М 1/02 (2006.01)  
В64Д 1/02 (2006.01)  
А01М 5/00

(31) 2009230

(32) 11.09.2020

(33) FR

(85) 23.03.2023

(86) РСТ/ІВ2021/058208, 09.09.2021

(71) АГРІ.БІЛДЕРС САС (FR)

(72) Душемін Антуан (FR), Труберт Алексіс (FR), Боудон Антуан (FR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПОВІТРЯНОГО ВИВІЛЬНЕННЯ ГНУЧКИХ ЕЛЕМЕНТІВ ІЗ ЗАКРИТИМ ПРОФІЛЕМ

(57) 1. Пристрій для повітряного вивільнення гнучких елементів із закритим профілем (2) кільцевого типу, що складається з корпусу (4), оснащеного щонайменше двома роз'єднувальними елементами (5) на зовнішній стороні, причому кожен роз'єднувальний елемент (5) може додатково містити один або більше рухомих елементів - принаймні один з роз'єднувальних елементів (5) містить рухомий елемент, який відрізняється тим, що принаймні один рухомий елемент являє собою шків (9), призначений для утримання та приведення в рух гнучких елементів із закритим профілем (2), розміщених на корпусі (4).

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що корпус (4) забезпечений рівно трьома роз'єднувальними елементами (5), причому рівно два роз'єднувальні елементи (5) містять по одному шківу (9), а третій роз'єднувальний елемент (5) не має рухомої частини.

3. Пристрій за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що кожен шків (9) має зубці на своїй зовнішній стороні й виконаний таким чином, що простір між двома зубцями (10) може містити принаймні один гнучкий елемент із закритим профілем (2).

4. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що кожен шків (9) забезпечений дистанційно керованим пристроєм управління.

5. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що корпус (4) містить принаймні один механізм для регулювання відстані між двома роз'єднувальними елементами (5).

6. Пристрій за п. 5, який відрізняється тим, що принаймні один з механізмів регулювання відстані між двома роз'єднувальними елементами (5) являє собою конструкцію з однієї або більше телескопічних штанг (7).

7. Пристрій за п. 5 або 6, який відрізняється тим, що принаймні один з механізмів регулювання відстані між двома роз'єднувальними елементами (5) являє собою сукупність одного або більше шарнірів (8).

8. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що містить щонайменше дві напрямні (6), підвішені вертикально під конструкцією, які утримують гнучкі елементи із закритим профілем (2) у відкритому і горизонтальному положенні під час вивільнення.

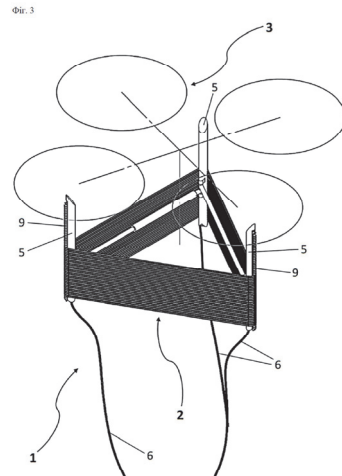
9. Спосіб вивільнення гнучких замкнутих профільних елементів (2) за допомогою пристрою (1) за будь-яким з попередніх пунктів формули:

гнучкі елементи із замкнутим профілем (2) завантажують на роз'єднувальний пристрій (1);

роз'єднувальний пристрій (1), навантажений гнучкими елементами із замкнутим профілем (2), закріплюють під літальним апаратом (3); літальний апарат (3) здійснює політ, щоб послідовно розташуватися над різними місцями вивільнення, визначеними заздалегідь; над кожним з цих місць спрацьовує вивільнення;

коли всі гнучкі елементи закритого профілю (2), спочатку навантажені на спусковий пристрій (1), вивільняються, літальний апарат (3) приземляється, а спусковий пристрій (1) від'єднується.

10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що місця вивільнення визначають автоматично за допомогою засобу розпізнавання зображень і що політ літального апарата і спрацьовування кожного вивільнення здійснюють автоматично.





(21) а 2023 00665  
(22) 30.07.2021

(51) МПК (2023.01)  
**A01N 25/12** (2006.01)  
**A01N 57/20** (2006.01)  
A01P 13/00  
**C07F 9/30** (2006.01)

(31) 202021033002

(32) 31.07.2020

(33) IN

(85) 21.02.2023

(86) РСТ/IB2021/056951, 30.07.2021

(71) ЮПЛ ЛІМІТЕД (IN)

(72) Кіні Прашант Васант (IN), Мудаліар Чхандрасекхар Даял (IN), Мішра Ашішкumar Равіндра (IN), Шелке Сантош Ганпат (IN)

(54) КРИСТАЛІЧНА ФОРМА АМОНІЄВОЇ СОЛІ L-ГЛЮФОСИНату ТА СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ

(57) 1. Кристалічна форма амонієвої солі L-глюфосинату, яка характеризується одними або більше даними, вибраними з:

рисунка рентгенівської порошкової дифрактограми, що має піки при 9,0, 11,6, 13,1, 14,1, 17,6, 18,2, 18,9, 19,5, 22,4, 23,4, 26,0, 31,1, 33,3 та 36,3 градуса 2θ ±0,2 градуса 2θ;

рисунка рентгенівської порошкової дифрактограми, що має щонайменше три піки, вибрані з групи 9,0, 11,6, 13,1, 14,1, 17,6, 18,2, 18,9, 19,5, 22,4, 23,4, 26,0, 31,1, 33,3 і 36,3 градуса 2θ ±0,2 градуса 2θ;

рисунка рентгенівської порошкової дифрактограми, по суті зображеного на Фіг. 1;

термограми диференційної сканувальної калориметрії, що має щонайменше дві характерні термічні події в діапазоні 65-115 °C, 185-210 °C і 210-235 °C;

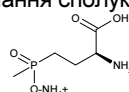
термограми диференційної сканувальної калориметрії, по суті зображеної на Фіг. 2;

та їхніх комбінацій.

2. Кристалічна форма амонію L-глюфосинату за п. 1, яка додатково характеризується тим, що рентгенівська порошкова дифрактограма має щонайменше один пік, вибраний із групи 17,6, 18,2, 18,9 і 23,4 градуса 2θ ±0,2 градуса 2θ.

3. Кристалічна форма амонію L-глюфосинату, де співвідношення L-глюфосинату та амонію знаходиться в діапазоні 9,5-11: 1.

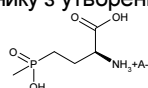
4. Спосіб отримання сполуки формули (I),



Формула (I)

який включає:

а) суспендування сполуки кислотно-адитивної солі, що має формулу (II), де А<sup>+</sup> являє собою аніон, у спиртовому розчиннику з утворенням суспензії;



Формула (II)

б) приведення в контакт суспензії з газоподібним аміаком до повного розчинення сполуки формули (II) з утворенням розчину; і

с) піддавання розчину дії умов, достатніх для осадження сполуки формули (I).

5. Спосіб отримання сполуки формули (I), який включає:

а) приведення в контакт суспензії, що містить сполуку кислотно-адитивної солі формули (II) у спиртовому розчиннику, з газоподібним аміаком у неводних умовах з утворенням розчину; і

б) піддавання розчину дії умов, достатніх для осадження сполуки формули (I).

6. Спосіб отримання сполуки формули (I) за п. 4, який включає:

а) суспендування сполуки кислотно-адитивної солі формули (II) у спиртовому розчиннику у співвідношенні сполуки формули (II) до спирту від близько 1:5 до близько 1:15 за масою з утворенням суспензії;

б) приведення в контакт суспензії з газоподібним аміаком у неводних умовах до повного розчинення сполуки формули (II) з утворенням розчину; і

с) піддавання розчину дії умов, достатніх для осадження сполуки формули (I).

7. Спосіб отримання сполуки формули (I) за п. 4, де вказаний спиртовий розчинник являє собою метанол, етанол, пропіловий спирт, ізопропіловий спирт, гліколь, гліцерин або їхні суміші.

8. Спосіб отримання сполуки формули (I) за п. 4, де співвідношення сполуки кислотно-адитивної солі формули (II) до спирту становить від близько 1:5 до близько 1:10 за масою.

9. Спосіб отримання сполуки формули (I) за п. 4, де співвідношення сполуки кислотно-адитивної солі формули (II) до газоподібного аміаку становить від близько 1:1 до близько 1:5.

10. Спосіб отримання сполуки формули (I) за п. 4, де вказана сполука являє собою кристалічну форму амонієвої солі L-глюфосинату за п. 1.

11. Амонієва сіль L-глюфосинату, яка по суті не містить кислотно-адитивної солі L-глюфосинату та/або L-глюфосинату.

12. Амонієва сіль L-глюфосинату, яка має об'ємний середній розподіл частинок за розмірами D50, що менше або дорівнює близько 250 мкм.

13. Амонієва сіль L-глюфосинату за п. 12, яка має об'ємний середній розподіл частинок за розмірами D50 від близько 10 мкм до близько 175 мкм.

14. Застосування кристалічної форми амонієвої солі L-глюфосинату за п. 1 для отримання інших форм L-глюфосинату або його солей.

15. Застосування кристалічної форми амонієвої солі L-глюфосинату за будь-яким із пп. 1-3 для отримання агрохімічних композицій та/або препаратів.

16. Агрохімічна композиція, яка містить:

i) кристалічну форму амонієвої солі L-глюфосинату; і

ii) одну або більше агрохімічно прийнятних добавок.

17. Агрохімічна композиція за п. 16, яка містить кристалічну форму амонієвої солі L-глюфосинату у кількості від близько 1 % до близько 99 % за масою композиції.

18. Агрохімічна композиція за п. 16, яка має форму твердого препарату.

19. Агрохімічна композиція за п. 16, яка додатково містить один або більше активних інгредієнтів.

20. Агрохімічна композиція за п. 16, де вказаний активний інгредієнт являє собою гербіцид.

21. Спосіб контролю небажаного росту рослин, який включає піддавання рослин або їхнього локусу дії кристалічної форми амонієвої солі L-глюфосинату.

22. Спосіб контролю небажаного росту рослин за п. 21, який включає піддавання рослин або їхнього локусу дії агрохімічної композиції, яка містить:

i) кристалічну форму амонієвої солі L-глюфосинату; і

ii) одну або більше агрохімічно прийнятних добавок.

- (21) **a 2023 01417** (51) МПК  
(22) **02.09.2021**  
*A01N 41/10* (2006.01)  
*A01N 43/40* (2006.01)  
*A01N 43/54* (2006.01)
- (31) **63/076,534**  
(32) **10.09.2020**  
(33) **US**  
(85) **03.04.2023**  
(86) **PCT/US2021/048938, 02.09.2021**  
(71) **МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US), БАЙЄР АК-ЦІЕНГЕЗЕЛЛЬШАФТ (DE)**  
(72) Хеммінгхаус Джон (US), Перес-Джонс Алехандро (US), Пестер Дон (US), Тоссенс Ерве (DE)  
(54) **ГЕРБІЦИДНІ КОМБІНАЦІЇ, ЩО МІСЯТЬ ДИФЛУФЕНІКАН ТА МЕЗОТРИОН**  
(57) 1. Гербіцидна комбінація, що містить:  
(A) дифлуфенікан; та  
(B) мезотрион;  
в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (B) знаходиться в діапазоні від приблизно 3:1 до приблизно 1:3.  
2. Гербіцидна комбінація, що містить:  
(A) дифлуфенікан;  
(B) мезотрион; та  
(C) метрибузин;  
в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (B) знаходиться в діапазоні від приблизно 3:1 до приблизно 1:3.  
3. Гербіцидна комбінація за пунктом 1 або пунктом 2, в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (B) знаходиться в діапазоні від приблизно 2:1 до приблизно 1:2.  
4. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 1-3, в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (B) знаходиться в діапазоні від приблизно 3:2 до приблизно 2:3.  
5. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 1-4, в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (B) знаходиться в діапазоні від приблизно 3:2 до приблизно 1:1.  
6. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 2-4, в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (C) знаходиться в діапазоні від приблизно 3:2 до приблизно 1:4.  
7. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 2 або 6, в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (C) знаходиться в діапазоні від більше ніж приблизно 1:1 до приблизно 1:3.  
8. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 2 або 6, в якій масове співвідношення загальної кількості компонента (A) до загальної кількості компонента (C) становить приблизно 1:2.  
9. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 1-8, що додатково містить один або кілька додаткових компонентів, вибраних з групи, що складається з води, ад'ювантів складу та антидотів.

10. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 1-9, що додатково містить один або кілька додаткових гербіцидів.

11. Гербіцидна комбінація за пунктом 10, в якій один або кілька додаткових гербіцидів вибирають із групи, що складається з гербіцидів з 4 групи WSSA, 14 групи WSSA та 15 групи WSSA.

12. Гербіцидна комбінація за будь-яким з пунктів 1-11, в якій гербіцидна комбінація являє собою композицію у формі концентрованого складу або готової до використання розведеної суміші для розпилення.

13. Спосіб боротьби з бур'янистими рослинами в посівах корисних рослин, який відрізняється тим, що гербіцидну комбінацію за будь-яким з пунктів 1-12 наносять на бур'янисті рослини, культурні рослини, насіння рослин або на ділянку, на якій бур'янисті рослини ростуть або будуть рости.

14. Спосіб за пунктом 13, що додатково включає нанесення гербіцидної комбінації на бур'янисті рослини, культурні рослини, насіння рослин або на ділянку, на якій бур'янисті рослини ростуть або будуть рости.

15. Застосування гербіцидної комбінації за будь-яким з пунктів 1-12 для боротьби з небажаними рослинами в посівах корисних культурних рослин.

16. Спосіб або застосування за будь-яким з пунктів 13-15, що відрізняється тим, що культурні рослини вибирають з групи, що складається з кукурудзи, бавовнику та сої, і в якому культурні рослини переважно були генетично модифікованими.

17. Спосіб або застосування за будь-яким з пунктів 13-16, що відрізняється тим, що спосіб або застосування здійснюють у досходовий, ранній післясходовий або післясходовий періоди.

18. Спосіб або застосування за будь-яким з пунктів 13-17, що відрізняється тим, що спосіб або застосування, що здійснюють для боротьби з бур'янами або рослинами, з якими складно боротись, переважно для боротьби з бур'янами або рослинами, що мають стійкість до гербіцидів одного, двох, трьох, чотирьох, п'яти або більше різних механізмів дії, в якому стійкості переважно вибирають із групи, що складається з стійкості до ауксину, стійкості до гліфосату, стійкості до інгібітора ацетолактатсинтази (ALS), стійкості до інгібітора 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази (HPPD), стійкості до інгібіторів КоА-карбоксилази (ACCази), стійкості до інгібіторів фотосистеми I (PS I), стійкості до інгібіторів фотосистеми II (PS II), стійкості до інгібіторів протопорфіриногеноксидази (PPO) та стійкості до інгібіторів синтезу жирних кислот з дуже довгим ланцюгом (VLCFA).

19. Спосіб або застосування за будь-яким з пунктів 13-18, що відрізняється тим, що:

дифлуфенікан використовують у нормі внесення щонайменше приблизно 35 г/га, переважно у нормі внесення від приблизно 75 г/га до приблизно 200 г/га; та/або

мезотрион використовують у нормі внесення щонайменше приблизно 50 г/га, переважно у нормі внесення від приблизно 50 г/га до приблизно 200 г/га.

- (21) **a 2023 01511** (51) МПК (2023.01)  
 (22) **08.09.2021** **A01N 47/04** (2006.01)  
**A01N 43/40** (2006.01)  
**A01N 43/56** (2006.01)  
 A01P 3/00
- (31) **202021029192**  
 (32) **09.09.2020**  
 (33) **IN**  
 (85) **07.04.2023**  
 (86) **PCT/IB2021/058167, 08.09.2021**  
 (71) **ЮПЛ ЛІМІТЕД (IN)**  
 (72) Дас Кунтал (IN)  
 (54) **ФУНГІЦИДНА КОМБІНАЦІЯ**  
 (57) 1. Фунгіцидна комбінація, що містить каптан і другий фунгіцид, вибраний з одного або більше з фунгіциду-інгібітора сукцинатдегідрогенази (SDHI) та/або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону (QII).  
 2. Фунгіцидна комбінація за п. 1, де фунгіцид-інгібітор сукцинатдегідрогенази (SDHI) вибрано з одного або більше з бензовіндіфлупіру, біксафену, флуіндапіру, флуксапіроксаду, фураметпіру, інпірфлуксаму, ізопіразаму, пенфлуфену, пентіопіраду, седаксану, беноданілу, флутоланілу, мепронілу, ізофетаміду, флуопіраму, фенфураму, карбоксину, оксикарбоксину, тифлузаміду, ізофлупіраму, підіфлуметофену, боскаліду і піразифлуміду.  
 3. Фунгіцидна комбінація за п. 1, де фунгіцид внутрішніх інгібіторів хінону (QII) вибраний з одного або більше з ціазофаміду, амисульбром та фенпікоксаміду.  
 4. Фунгіцидна комбінація за п. 1, де співвідношення каптану та одного або більше з SDHI (інгібіторів сукцинатдегідрогенази) та/або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону перебуває в діапазоні від 1 : 80 до 1 : 80.  
 5. Фунгіцидна комбінація за п. 1, яка містить:  
 (a) каптан, і  
 (b) інпірфлуксам.  
 6. Фунгіцидна комбінація за п. 1, яка містить:  
 (a) каптан, і  
 (b) фенпікоксамід.  
 7. Фунгіцидна композиція, що містить каптан і другий фунгіцид, вибраний з одного або більше з фунгіцидів-інгібіторів сукцинатдегідрогенази (SDHI) та/або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону, де фунгіцид-інгібітор сукцинатдегідрогенази (SDHI) вибрано з одного або більше з бензовіндіфлупіру, біксафену, флуіндапіру, флуксапіроксаду, фураметпіру, інпірфлуксаму, ізопіразаму, пенфлуфену, пентіопіраду, седаксану, беноданілу, флутоланілу, мепронілу, ізофетаміду, флуопіраму, фенфураму, карбоксину, оксикарбоксину, тифлузаміду, ізофлупіраму, підіфлуметофену, боскаліду і піразифлуміду, і де фунгіцид внутрішніх інгібіторів хінону (QII) вибрано з одного або більше з ціазофаміду, амисульбром та фенпікоксаміду.  
 8. Фунгіцидна композиція за п. 7, яка містить:  
 (a) каптан, і  
 (b) інпірфлуксам.  
 9. Фунгіцидна композиція за п. 7, яка містить:  
 (a) каптан, і  
 (b) фенпікоксамід.  
 10. Фунгіцидна композиція за п. 7, де концентрація каптану перебуває в діапазоні від 0,1 до 99 % від загальної маси композиції.

11. Фунгіцидна комбінація за п. 7, де концентрація другого фунгіциду перебуває в діапазоні від 0,1 до 99 % від загальної маси композиції.  
 12. Композиція за п. 7, яка додатково містить принаймні один агрохімічно прийнятний носій.  
 13. Спосіб отримання синергетичної композиції для боротьби з фітопатогенними грибовими хворобами, де спосіб включає змішування каптану та принаймні другого фунгіциду, вибраного з одного або більше з SDHI (інгібіторів сукцинатдегідрогенази) та/або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону.  
 14. Спосіб боротьби з грибовими хворобами, причому вказаний спосіб включає нанесення на локус агрохімічно прийнятної кількості комбінації або композиції, що містить:  
 (a) каптан; і  
 (b) другий фунгіцид, вибраний з одного або більше SDHI (інгібіторів сукцинатдегідрогенази) або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону.  
 15. Спосіб боротьби з грибовими хворобами за п. 14, причому вказаний спосіб включає нанесення на локус агрохімічно прийнятної кількості комбінації або композиції, що містить:  
 (a) каптан; і  
 (b) другий фунгіцид, вибраний з одного або більше з фенпікоксаміду або інпірфлуксаму.  
 16. Застосування синергетичної комбінації для боротьби з грибовими хворобами, де вказана композиція містить другий фунгіцид, вибраний з одного або більше з інгібіторів сукцинатдегідрогенази (SDHI) та/або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону (QII), де вказаний SDHI являє собою інпірфлуксам, а вказаний QII являє собою фенпікоксамід.  
 17. Набір компонентів, який містить перший компонент каптану та другий компонент принаймні одного іншого фунгіциду, вибраного з одного або більше з інгібіторів сукцинатдегідрогенази (SDHI) та/або фунгіциду внутрішніх інгібіторів хінону (QII), де вказаний SDHI являє собою інпірфлуксам, а вказаний QII являє собою фенпікоксамід.  
 18. Набір компонентів за п. 17, де вказаний набір компонентів додатково містить один або більше додаткових компонентів, що містять один або більше активних і/або неактивних інгредієнтів.  
 19. Набір компонентів за п. 18, де вказаний набір компонентів утворює синергетичну суміш, коли два компоненти об'єднані разом.

- (21) **a 2023 01624** (51) МПК (2023.01)  
 (22) **13.09.2021** **A01N 59/20** (2006.01)  
 A01P 1/00  
 A01P 3/00  
**A01N 25/32** (2006.01)  
**A01N 43/16** (2006.01)

- (31) **63/078,912**  
 (32) **16.09.2020**  
 (33) **US**  
 (85) **12.04.2023**  
 (86) **PCT/IL2021/051110, 13.09.2021**  
 (71) **АДАМА МАХТЕШІМ ЛТД. (IL)**  
 (72) Гонсалес Педро (MX), Цуль Пук Хуан Даніель (MX)

**(54) СКЛАД ФУНГІЦИДІВ НА ОСНОВІ МІДІ ТА БАКТЕРИЦИДУ**

- (57)** 1. Композиція, яка містить а) буферну систему, б) танінову кислоту та с) фунгіцид на основі міді.
2. Композиція за п. 1, де буферна система являє собою комбінацію карбонової кислоти й основи.
3. Композиція за п. 2, де карбонова кислота вибрана з оцтової кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, пропіонової кислоти, масляної кислоти та/або будь-якої їх комбінації.
4. Композиція за п. 3, де кількість карбонової кислоти становить від приблизно 22 % до приблизно 38 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
5. Композиція за п. 4, де кількість карбонової кислоти становить від приблизно 25 % до приблизно 28 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
6. Композиція за п. 2, де основа являє собою гідроксид амонію.
7. Композиція за п. 6, де кількість основи становить від приблизно 19 % до приблизно 24 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
8. Композиція за п. 7, де кількість основи становить від приблизно 20 % до приблизно 21 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
9. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де вагове співвідношення карбонової кислоти та основи становить від приблизно 0,9:1 до приблизно 1,8:1.
10. Композиція за п. 9, де вагове співвідношення карбонової кислоти та основи становить від приблизно 1,2:1 до приблизно 1,4:1.
11. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де кількість танінової кислоти в композиції становить від приблизно 0,49 % до приблизно 0,51 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
12. Композиція за п. 11, де кількість танінової кислоти в композиції становить приблизно 0,5 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
13. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де фунгіцид на основі міді вибраний із пентагідрату сульфату міді, бордоської рідини та/або будь-якої їх комбінації.
14. Композиція за п. 13, де кількість фунгіциду на основі міді становить від приблизно 16 % до приблизно 24 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
15. Композиція за п. 14, де кількість фунгіциду на основі міді становить від приблизно 18 % до 22 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
16. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де вміст міді у фунгіциді на основі міді становить від приблизно 40 до приблизно 500 г/л.
17. Композиція за п. 16, де вміст міді у фунгіциді на основі міді становить від приблизно 50 до приблизно 300 г/л.
18. Композиція за п. 17, де вміст міді у фунгіциді на основі міді становить приблизно 66 г/л.
19. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де молярне співвідношення карбонової кислоти та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 3,5:1 до приблизно 18:1.
20. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де молярне співвідношення основи та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 3,7:1 до приблизно 17:1.
21. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково містить стабілізатори.

22. Композиція за п. 21, де стабілізатори вибрані з солей пропіонової кислоти, масляної кислоти, валеріанової кислоти та/або будь-якої їх комбінації.
23. Композиція за п. 22, де стабілізатор являє собою сіль пропіонової кислоти.
24. Композиція за п. 22 або п. 23, де сіль є натрієвою.
25. Композиція за будь-яким із пп. 21-24, де кількість стабілізатора становить від приблизно 0,8 % до приблизно 1,0 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
26. Композиція за п. 25, де кількість стабілізатора становить приблизно 0,9 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
27. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково містить добавки.
28. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де композиція застосовується у кількості від приблизно 0,4 л/га до приблизно 5 л/га.
29. Композиція за п. 28, де композиція застосовується у кількості від приблизно 1 л/га до приблизно 4 л/га.
30. Композиція за п. 29, де композиція застосовується у кількості від приблизно 2,5 л/га до приблизно 3,5 л/га.
31. Спосіб зменшення фітотоксичності шляхом застосування композиції, яка містить а) буферну систему, б) танінову кислоту та с) фунгіцид на основі міді, щодо місцезростання.
32. Спосіб за п. 31, де буферна система являє собою комбінацію карбонової кислоти та основи.
33. Спосіб за п. 32, де карбонова кислота вибрана з оцтової кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, пропіонової кислоти, масляної кислоти та/або будь-якої їх комбінації.
34. Спосіб за п. 33, де кількість карбонової кислоти становить від приблизно 22 % до приблизно 38 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
35. Спосіб за п. 32, де основа являє собою гідроксид амонію.
36. Спосіб за п. 35, де кількість основи становить від приблизно 19 % до приблизно 24 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
37. Спосіб за п. 36, де кількість основи становить від приблизно 20 % до приблизно 21 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
38. Спосіб за будь-яким із пп. 32-37, де вагове співвідношення карбонової кислоти та основи становить від приблизно 0,9:1 до приблизно 1,8:1.
39. Спосіб за п. 38, де вагове співвідношення карбонової кислоти та основи становить від приблизно 1,2:1 до приблизно 1,4:1.
40. Спосіб за будь-яким із пп. 31-39, де кількість танінової кислоти в композиції становить від приблизно 0,49 % до приблизно 0,51 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
41. Спосіб за п. 40, де кількість танінової кислоти в композиції становить приблизно 0,5 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
42. Спосіб за будь-яким із пп. 31-41, де фунгіцид на основі міді вибраний із пентагідрату сульфату міді, бордоської рідини та/або будь-якої їх комбінації.
43. Спосіб за п. 42, де кількість фунгіциду на основі міді становить від приблизно 16 % до приблизно 24 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.
44. Спосіб за п. 43, де кількість фунгіциду на основі міді становить від приблизно 18 % до приблизно 22 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

45. Спосіб за будь-яким із пп. 32-44, де вміст міді у фунгіциді на основі міді становить від приблизно 40 до приблизно 500 г/л.

46. Спосіб за п. 45, де вміст міді у фунгіциді на основі міді становить від приблизно 50 до приблизно 300 г/л.

47. Спосіб за п. 46, де вміст міді у фунгіциді на основі міді становить приблизно 66 г/л.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 31-47, де молярне співвідношення карбонової кислоти та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 3,5:1 до приблизно 18:1.

49. Спосіб за п. 48, де молярне співвідношення основи та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 3,7:1 до приблизно 17:1.

50. Спосіб за будь-яким із пп. 31-49, де композиція додатково містить стабілізатори.

51. Спосіб за п. 50, де стабілізатори вибрані із солей пропіонової кислоти, масляної кислоти, валеріанової кислоти та/або будь-якої їх комбінації.

52. Спосіб за п. 51, де стабілізатор являє собою сіль пропіонової кислоти.

53. Спосіб за п. 51 або п. 52, де сіль є натрієвою.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 50-53, де кількість стабілізатора становить від приблизно 0,8 % до приблизно 1,0 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

55. Спосіб за п. 54, де кількість стабілізатора становить приблизно 0,9 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 31-55, де композиція додатково містить добавки.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 31-56, де композицію застосовують у кількості від приблизно 0,4 л/га до приблизно 5 л/га.

58. Спосіб за п. 57, де композицію застосовують у кількості від приблизно 1 л/га до приблизно 4 л/га.

59. Спосіб за п. 58, де композицію застосовують у кількості від приблизно 2,5 л/га до приблизно 3,5 л/га.

60. Спосіб зменшення подразнення очей шляхом застосування композиції за будь-яким із пп. 1-30.

61. Спосіб зменшення токсичності у водному середовищі шляхом застосування композиції за будь-яким із пп. 1-30.

62. Застосування буферної системи для стабілізування рідкої композиції на основі фунгіциду на основі міді.

63. Застосування за п. 62, де буферна система являє собою комбінацію карбонової кислоти та основи.

64. Застосування за п. 63, де карбонова кислота вибрана з оцтової кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, пропіонової кислоти, масляної кислоти та/або будь-якої їх комбінації.

65. Застосування за п. 64, де карбонова кислота являє собою оцтову кислоту.

66. Застосування за будь-яким із пп. 63-65, де кількість карбонової кислоти становить від приблизно 22 % до приблизно 38 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

67. Застосування за п. 66, де кількість карбонової кислоти становить від приблизно 25 % до приблизно 30 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

68. Застосування за п. 63, де основа являє собою гідроксид амонію.

69. Застосування за п. 68, де кількість основи становить від приблизно 19 % до приблизно 24 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

70. Застосування за п. 69, де кількість основи становить від приблизно 20 % до приблизно 21 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

71. Застосування за будь-яким із пп. 63-70, де вагове співвідношення карбонової кислоти та основи становить від приблизно 0,9:1 до приблизно 1,8:1.

72. Застосування за п. 71, де вагове співвідношення карбонової кислоти та основи становить від приблизно 1,2:1 до приблизно 1,4:1.

73. Застосування за будь-яким із пп. 62-72, де фунгіцид на основі міді вибраний із пентагідрату сульфату міді, бордоської рідини та/або будь-якої їх комбінації.

74. Застосування за п. 73, де кількість фунгіциду на основі міді становить від приблизно 16 % до приблизно 24 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

75. Застосування за п. 74, де кількість фунгіциду на основі міді становить від приблизно 18 % до 22 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

76. Застосування за будь-яким із пп. 62-75, де молярне співвідношення карбонової кислоти та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 3,5:1 до приблизно 18:1.

77. Застосування за п. 76, де молярне співвідношення карбонової кислоти та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 10:1 до приблизно 18:1.

78. Застосування за п. 77, де молярне співвідношення карбонової кислоти та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 15:1 до приблизно 18:1.

79. Застосування за будь-яким із пп. 63-75, де молярне співвідношення основи та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 3,7:1 до приблизно 17:1.

80. Застосування за п. 79, де молярне співвідношення основи та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 10:1 до приблизно 16:1.

81. Застосування за п. 80, де молярне співвідношення основи та фунгіциду на основі міді становить від приблизно 11:1 до приблизно 15:1.

82. Застосування за будь-яким із пп. 62-81, де композиція додатково містить танінову кислоту.

83. Застосування за п. 82, де кількість танінової кислоти в композиції становить від приблизно 0,49 % до приблизно 0,51 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

84. Застосування за п. 83, де кількість танінової кислоти в композиції становить приблизно 0,5 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

85. Застосування за будь-яким із пп. 62-84, де композиція додатково містить стабілізатори.

86. Застосування за п. 85, де стабілізатори вибрані із солі пропіонової кислоти, натрієвої солі масляної кислоти, натрієвої солі валеріанової кислоти та/або будь-якої їх комбінації.

87. Застосування за п. 86, де стабілізатор являє собою сіль пропіонової кислоти.

88. Застосування за п. 87, де солетворна речовина вибрана з натрію, кальцію та/або будь-якої їх комбінації.

89. Застосування за п. 88, де солетворною речовиною є натрій.



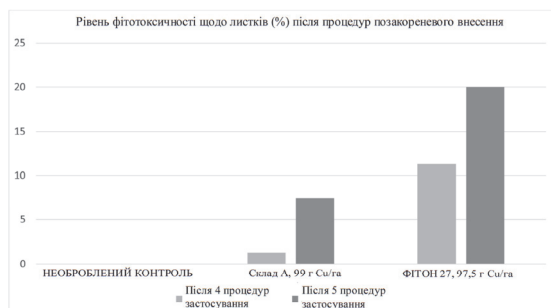
90. Застосування за будь-яким із пп. 87-89, де стабілізатор являє собою натрієву сіль пропіонової кислоти.

91. Застосування за будь-яким із пп. 86-90, де кількість стабілізатора становить від приблизно 0,8 % до приблизно 1,0 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

92. Застосування за п. 91, де кількість стабілізатора становить приблизно 0,9 % за вагою у перерахунку на загальну вагу композиції.

93. Застосування за п. 62 для стабілізування рідкої композиції на основі фунгіциду на основі міді, що містить танінову кислоту.

94. Застосування за п. 63, де рідка композиція представлена у формі концентрату суспензії.



Фігура 1

## A 24

(21) а 2023 01186  
(22) 24.09.2021

(51) МПК  
A24B 15/16 (2020.01)  
A24B 15/30 (2006.01)  
A24B 15/167 (2020.01)  
A24F 40/42 (2020.01)  
A61K 31/352 (2006.01)  
A61K 47/10 (2017.01)  
A61K 47/14 (2017.01)  
A61K 47/22 (2006.01)  
A61K 36/185 (2006.01)  
B65D 81/20 (2006.01)

(31) 63/198,026

(32) 24.09.2020

(33) US

(31) 63/201,139

(32) 14.04.2021

(33) US

(85) 17.04.2023

(86) PCT/GB2021/052480, 24.09.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB), РАІ СТРАТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК (US)

(72) Девіс Майкл Фостер (US), Хьюз Еліс (GB), Кавамура Рі (US), Джонсон Саванна (US), МакКвіллан Каріна (GB), Солечнік Ніколай (GB)

(54) УПАКОВАНІЙ СКЛАД

(57) 1. Упакований склад, який містить один або більше канабіноїдів і один або більше стабілізувальних компонентів, при цьому вказане впакування є непроникним для повітря.

2. Упакований склад за п. 1, який відрізняється тим, що канабіноїди вибрані з канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC), канабідіолу (CBD), тетрагідроканабінолу (THC), включаючи його ізомери  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{9,11}$ -THC), канабінолу (CBN) і канабінодіолу (CBDL), канабіциклолу (CBL), канабіварину (CBV), тетрагідроканабіварину (THCV), канабидиварину (CBDV), канабіхромеварину (CBCV), канабігероварину (CBGV), монометилового етеру канабігеролу (CBGM), канабінеролової кислоти, канабідіолової кислоти (CBDA), пропілового варіанта канабінолу (CBNV), канабітриолу (CBO), тетрагідроканабінолової кислоти (THCA) і тетрагідроканабіваринової кислоти (THCV A).

3. Упакований склад за п. 1, який відрізняється тим, що канабіноїди вибрані з канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC), канабідіолу (CBD),  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{9,11}$ -THC) і канабінолу (CBN).

4. Упакований склад за п. 2, який відрізняється тим, що канабіноїди вибрані з канабідіолу (CBD),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC) і канабінолу (CBN).

5. Упакований склад за п. 2, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD).

6. Упакований склад за п. 1, який відрізняється тим, що один або більше канабіноїдів являють собою канабідіол (CBD).

7. Упакований склад за п. 1, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD) і один або більше канабіноїдів, вибраних із канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC), канабідіолу (CBD), тетрагідроканабінолу (THC), включаючи його ізомери  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{9,11}$ -THC), канабінолу (CBN) і канабінодіолу (CBDL), канабіциклолу (CBL), канабіварину (CBV), тетрагідроканабіварину (THCV), канабидиварину (CBDV), канабіхромеварину (CBCV), канабігероварину (CBGV), монометилового етеру канабігеролу (CBGM), канабінеролової кислоти, канабідіолової кислоти (CBDA), пропілового варіанта канабінолу (CBNV), канабітриолу (CBO), тетрагідроканабінолової кислоти (THCA) і тетрагідроканабіваринової кислоти (THCV A).

8. Упакований склад за п. 7, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD) і один або більше канабіноїдів, вибраних із канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC),  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{9,11}$ -THC) і канабінолу (CBN).

9. Упакований склад за п. 7, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD) і один або більше канабіноїдів, вибраних із  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC) і канабінолу (CBN).

10. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів вибрані з антиоксидантів, модуляторів рН, хелаторів, і поглиначів радикалів, і їхніх комбінацій.

11. Склад за п. 10, який **відрізняється** тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів являють собою один або більше антиоксидантів і один або більше хелаторів.

12. Упакований склад за п. 10 або п. 11, який **відрізняється** тим, що один або більше антиоксидантів вибрані із класу сполук ендіолів.

13. Упакований склад за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів вибрані із групи, яка складається з аскорбінової кислоти, аскорбату натрію, етилмальтолу, тимолу, мальтолу, піровиноградної кислоти, пірувату натрію, молочної кислоти, карвакролу, альфа-кетоглутарової кислоти, альфа-кетоглутаратної солі, триетилцитрату, етилванілату, кверцетину, сахарози ацетату ізобутирату, ретинолу, холекальциферолу, вітаміну К-гідроксину, лимонної кислоти, винної кислоти, ферулової кислоти, курмарової кислоти, пропілгалату, галової кислоти, альфа-ліпоевої кислоти, аскорбілпальмітату, лютеїну, лікопену, ресвератролу, рутину, катехіну, карнозолу, розмаринової кислоти, ліпоевої кислоти,  $\alpha$ -резорцину, пірогалолу, мальвідину, теафлавіну, апігеніну, еріодиктіолу, гліцитину, хризоеріолу, кемпферолу, лютеоліну, вітексину, ізовітексину, орієнтину, канфлавіну А, канфлавіну В, канфлавіну С, дельфінідину, пеларгонідину, епікатехіну, мірицетину, хризину, нарингеніну,  $\alpha$ -терпінеолу, неролу, геранілацетату, фенхолу, пропілгалату, трет-бутилгідроксину, карвону і їхніх комбінацій.

14. Упакований склад за п. 13, який **відрізняється** тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів вибрані з аскорбінової кислоти й/або аскорбату натрію.

15. Упакований склад за п. 14, який **відрізняється** тим, що стабілізуювальні компоненти являють собою аскорбінову кислоту й аскорбат натрію.

16. Упакований склад за п. 13, який **відрізняється** тим, що стабілізуювальні компоненти являють собою етилмальтол, тимол і піровиноградну кислоту.

17. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний з одного або більше стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 500 ppm.

18. Упакований склад за п. 17, який **відрізняється** тим, що кожний з одного або більше стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 1000 ppm.

19. Упакований склад за п. 17, який **відрізняється** тим, що кожний з одного або більше стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 1500 ppm.

20. Упакований склад за п. 17, який **відрізняється** тим, що кожний з одного або більше антиоксидантів стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 2000 ppm.

21. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що упакований склад додатково містить складову-носію, яка містить одне або більше із гліцеролу, пропіленгліколю, триетилгліколю, тетраетилгліколю, 1,3-бутиленгліколю,

еритритолу, мезо-еритритолу, етилванілату, етиллаурату, діетилсуберату, триетилцитрату, триетилглікольдіацетату, триацетину, суміші діацетину, бензилбензоату, бензилфенілацетату, трибутирину, лаурилату, лауринової кислоти, міристинової кислоти й пропіленкарбонату.

22. Упакований склад за п. 21, який **відрізняється** тим, що загальна кількість складових-носіїв становить 30 ваг./ваг. % або більше в перерахунку на загальну вагу складу.

23. Упакований склад за п. 21, який **відрізняється** тим, що загальна кількість складових-носіїв становить 50 ваг./ваг. % або більше в перерахунку на загальну вагу складу.

24. Упакований склад за п. 21, який **відрізняється** тим, що загальна кількість складових-носіїв становить 70 ваг./ваг. % або більше в перерахунку на загальну вагу складу.

25. Упакований склад за будь-яким із пп. 21-24, який **відрізняється** тим, що складова-носію містить пропіленгліколь.

26. Упакований склад за п. 25, який **відрізняється** тим, що пропіленгліколь присутній у кількості щонайменше 50 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

27. Упакований склад за п. 25, який **відрізняється** тим, що пропіленгліколь присутній у кількості щонайменше 60 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

28. Упакований склад за п. 25, який **відрізняється** тим, що пропіленгліколь присутній у кількості щонайменше 70 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

29. Упакований склад за будь-яким із пп. 21-28, який **відрізняється** тим, що складова-носію містить гліцерол.

30. Упакований склад за п. 29, який **відрізняється** тим, що гліцерол присутній у кількості щонайменше 50 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

31. Упакований склад за п. 29, який **відрізняється** тим, що гліцерол присутній у кількості щонайменше 60 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

32. Упакований склад за п. 29, який **відрізняється** тим, що гліцерол присутній у кількості щонайменше 70 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

33. Упакований склад за будь-яким із пп. 21-32, який **відрізняється** тим, що як гліцерол, так і пропіленгліколь присутні як складові-носії.

34. Упакований склад за п. 33, який **відрізняється** тим, що склад містить:

60-90 ваг./ваг. % пропіленгліколю та 40-10 ваг./ваг. % гліцеролу в перерахунку на загальну кількість пропіленгліколю та гліцеролу в складі.

35. Упакований склад за п. 33, який **відрізняється** тим, що склад містить 70-80 ваг./ваг. % пропіленгліколю та 30-20 ваг./ваг. % гліцеролу в перерахунку на загальну кількість пропіленгліколю та гліцеролу в складі.

36. Упакований склад за п. 33, який **відрізняється** тим, що склад містить приблизно 70 ваг./ваг. % пропіленгліколю та приблизно 30 ваг./ваг. % гліцеролу в перерахунку на загальну кількість пропіленгліколю та гліцеролу в складі.

37. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що канабіноід присутній у складі в кількості 5 мг/мл або більше.

38. Упакований склад за п. 37, який відрізняється тим, що канабіноїд присутній у складі в кількості 10 мг/мл або більше.

39. Упакований склад за п. 37, який відрізняється тим, що канабіноїд присутній у складі в кількості 30 мг/мл або більше.

40. Упакований склад за п. 37, який відрізняється тим, що канабіноїд присутній у складі в кількості 60 мг/мл або більше.

41. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад додатково містить один або більше терпенів, вибраних із пінену (альфа й бета), гераніолу, ліналоолу, лімонену, евкаліптолу, ментону, ізо-ментону, піперитону, бета-бурбонену, гермакрену, і мірцену, і їхніх сумішей.

42. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що загальна кількість терпену, присутнього в складі, становить аж до приблизно 10 мг/мл.

43. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад додатково містить одну або більше активних складових на додаток до канабіноїду.

44. Упакований склад за п. 43, який відрізняється тим, що одна або більше активних складових являють собою нюхову активну складову.

45. Упакований склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад має форму рідини при приблизно 25 °C.

46. Упакований склад за будь-яким із пп. 1-45, який відрізняється тим, що вміст одного або більше конкретних канабіноїдів становить щонайменше 80 % від початкового вмісту одного або більше конкретних канабіноїдів у перерахунку на мг/мл упакованого складу після 4 тижнів при 40 °C і 75 % відносної вологості.

47. Спосіб одержання впакованого складу за будь-яким із пп. 1-46, при цьому спосіб включає об'єднання кожного з одного або більше канабіноїдів і одного або більше стабілізуювальних компонентів з утворенням упакованого складу, при цьому один або більше стабілізуювальних компонентів об'єднують із утворенням першої суміші, необов'язково з однією або більше складовими-носіями, а потім один або більше канабіноїдів додають у першу суміш з одержанням складу.

48. Спосіб приготування впакованого складу, при цьому спосіб включає впакування впакованого складу за будь-яким із пп. 1-46, при цьому контейнер додатково містить об'єм газу, який не перевищує 20 % від загального об'єму контейнера.

49. Контейнер, який містить упакований склад за будь-яким із пп. 1-46, при цьому контейнер додатково містить об'єм газу, який не перевищує 20 % від загального об'єму контейнера.

50. Спосіб за п. 47 або контейнер за п. 49, який відрізняється тим, що газ являє собою аргон.

**A61K 31/352** (2006.01)

**A61K 47/10** (2017.01)

**A61K 47/14** (2017.01)

**A61K 47/22** (2006.01)

**A61K 36/185** (2006.01)

**(31) 63/198,025**

**(32) 24.09.2020**

**(33) US**

**(31) 63/201,138**

**(32) 14.04.2021**

**(33) US**

**(85) 17.04.2023**

**(86) PCT/GB2021/052481, 24.09.2021**

**(71) НИКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB), РАІ СТРАТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК. (US)**

**(72) Девіс Майкл Фостер (US), Джонсон Саванна (US), Кавамура Реі (US), Хьюз Еліс (GB), МакКвіллан Каріна (GB), Солечнік Ніколай (GB)**

**(54) СКЛАД**

**(57) 1.** Склад, що містить один або більше канабіноїдів, один або більше стабілізуювальних компонентів та одну або більше складових-носіїв, при цьому загальна кількість однієї або більше складових-носіїв становить 50 ваг./ваг. % або більше у перерахунку на загальну вагу складу, при цьому вказаний склад має рН менше ніж приблизно 7,5.

**2.** Склад за п. 1, який відрізняється тим, що канабіноїди вибрані з канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC), канабідіолу (CBD), тетрагідроканабінолу (THC), включаючи його ізомери  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{9,11}$ -THC), канабінолу (CBN) і канабінодіолу (CBDL), канабіциклолу (CBL), канабіварину (CBV), тетрагідроканабіварину (THCV), канабидиварину (CBDV), канабіхромеварину (CBCV), канабігероварину (CBGV), монометилового етеру канабігеролу (CBGM), канабінеролової кислоти, канабідіолової кислоти (CBDA), пропілового варіанта канабінолу (CBNV), канабітриолу (CBO), тетрагідроканабінолової кислоти (THCA) та тетрагідроканабіваринової кислоти (THCV A).

**3.** Склад за п. 2, який відрізняється тим, що канабіноїди вибрані з канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC), канабідіолу (CBD),  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{9,11}$ -THC) і канабінолу (CBN).

**4.** Склад за п. 2, який відрізняється тим, що канабіноїди вибрані з канабідіолу (CBD),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC) та канабінолу (CBN).

**5.** Склад за п. 2, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD).

**6.** Склад за п. 1, який відрізняється тим, що канабіноїд являє собою канабідіол.

**7.** Склад за п. 1, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD) і один або більше канабіноїдів, вибраних з канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC), канабідіолу (CBD), тетрагідроканабінолу (THC), включаючи його ізомери  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^8$ -

**(21) а 2023 01191**  
**(22) 24.09.2021**

**(51) МПК**

**A24B 15/16** (2020.01)

**A24B 15/30** (2006.01)

**A24B 15/167** (2020.01)

**A24F 40/42** (2020.01)



THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінол ( $\Delta^{9,11}$ -THC), канабінолу (CBN) і канабінодіолу (CBDL), канабіциклолу (CBL), канабіварину (CBV), тетрагідроканабіварину (THCV), канабидиварину (CBDV), канометилевого етеру канабігеролу (CBGM), канабінеролової кислоти, канабідіолової кислоти (CBDA), пропілового варіанта канабінолу (CBNV), канабітриолу (CBO), тетрагідроканабінолової кислоти (THCA) та тетрагідроканабіваринової кислоти (THCV A).

8. Склад за п. 7, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD) і один або більше канабіноїдів, вибраних з канабігеролу (CBG), канабіхромену (CBC),  $\Delta^{6a, 10a}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a, 10a}$ -THC),  $\Delta^{6a(7)}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{6a(7)}$ -THC),  $\Delta^8$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^8$ -THC),  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^{10}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{10}$ -THC),  $\Delta^{9,11}$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^{9,11}$ -THC) і канабінолу (CBN).

9. Склад за п. 7, який відрізняється тим, що канабіноїди включають канабідіол (CBD) і один або більше канабіноїдів, вибраних з  $\Delta^9$ -тетрагідроканабінолу ( $\Delta^9$ -THC) і канабінолу (CBN).

10. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів вибрані з антиоксидантів, модуляторів pH, хелаторів і поглиначів радикалів, а також їх комбінацій.

11. Склад за п. 10, який відрізняється тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів являють собою один або більше антиоксидантів та один або більше хелаторів.

12. Склад за п. 10 або п. 11, який відрізняється тим, що один або більше антиоксидантів вибрані з класу сполук ендіолів.

13. Склад за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів вибрані з групи, що складається з аскорбінової кислоти, аскорбату натрію, етилмальтолу, тимола, мальтолу, піровиноградної кислоти, молочної кислоти, карвакролу, альфа-кетоглутарової кислоти, альфа-кетоглутаратної солі, триетилцитрату, етиланілату, кверцетину, сахарози ацетату ізобутирату, ретинолу, холекальциферолу, вітамін К-гідрокінону, лимонної кислоти, винної кислоти, ферулової кислоти, курмарової кислоти, пропілгалату, галової кислоти, альфа-ліпоевої кислоти, аскорбілпальмітату, лютеїну, лікопену, ресвератролу, рутину, катехіну, карнозолу, розмаринової кислоти, ліпоевої кислоти,  $\alpha$ -резорцину, пірогалолу, мальвідину, теафлавіну, апігеніну, еріодиктіолу, гліцитину, хризоеріолу, кемпферолу, лютеоліну, вітексину, ізовітексину, орієнтину, канфлавіну А, канфлавіну В, канфлавіну С, дельфінідину, пеларгонідину, епікатехіну, мірицетину, хризину, нарингеніну,  $\alpha$ -терпінеолу, неролу, геранілацетату, фенхолу, пропілгалату, трет-бутилгідрокінону, карвону та їх комбінацій.

14. Склад за п. 13, який відрізняється тим, що один або більше стабілізуювальних компонентів вибрані з аскорбінової кислоти та/або аскорбату натрію.

15. Склад за п. 14, який відрізняється тим, що стабілізуювальні компоненти являють собою аскорбінову кислоту та аскорбат натрію.

16. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що кожний з одного або більше

стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 500 ppm.

17. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що кожний з одного або більше стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 1000 ppm.

18. Склад за п. 17, який відрізняється тим, що кожний з одного або більше стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 1500 ppm.

19. Склад за п. 18, який відрізняється тим, що кожний з одного або більше стабілізуювальних компонентів присутній у кількості щонайменше 2000 ppm.

20. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад має pH від приблизно 6 до приблизно 7.

21. Склад за п. 20, який відрізняється тим, що склад має pH від приблизно 6,5 до приблизно 7.

22. Склад за п. 20, який відрізняється тим, що склад має pH від приблизно 6 до приблизно 6,5.

23. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що складова-носії містить одне або більше з гліцеролу, пропіленгліколю, триетилгліколю, тетраетилгліколю, 1,3-бутиленгліколю, еритритолу, мезо-еритритолу, етиллаурату, діетилсуберату, триетилгліколь діацетату, триацетину, суміші діацетину, бензилбензоату, бензилфенілацетату, трибутирину, лаурилацетату, лауринової кислоти, мірицинової кислоти та пропіленкарбонату.

24. Склад за п. 23, який відрізняється тим, що загальна кількість складових-носіїв становить 60 ваг./ваг. % або більше у перерахунку на загальну вагу складу.

25. Склад за п. 23, який відрізняється тим, що загальна кількість складових-носіїв становить 70 ваг./ваг. % або більше у перерахунку на загальну вагу складу.

26. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що складова-носії містить пропіленгліколь.

27. Склад за п. 26, який відрізняється тим, що пропіленгліколь присутній у кількості щонайменше 50 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

28. Склад за п. 26, який відрізняється тим, що пропіленгліколь присутній у кількості щонайменше 60 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

29. Склад за п. 26, який відрізняється тим, що пропіленгліколь присутній у кількості щонайменше 70 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

30. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що складова-носії містить гліцерол.

31. Склад за п. 29, який відрізняється тим, що гліцерол присутній у кількості щонайменше 50 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

32. Склад за п. 30, який відрізняється тим, що гліцерол присутній у кількості щонайменше 60 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

33. Склад за п. 30, який відрізняється тим, що гліцерол присутній у кількості щонайменше 70 ваг./ваг. % у перерахунку на загальну вагу складу.

34. Склад за будь-яким із пп. 26-33, який відрізняється тим, що як гліцерол, так і пропіленгліколь присутні як складові-носії.

35. Склад за п. 34, який відрізняється тим, що склад містить:

60-90 ваг./ваг. % пропіленгліколю та 40-10 ваг./ваг. % гліцеролу у перерахунку на загальну кількість пропіленгліколю та гліцеролу у складі.

36. Склад за п. 34, який відрізняється тим, що склад містить 70-80 ваг./ваг. % пропіленгліколю та 30-20 ваг./ваг. % гліцеролу у перерахунку на загальну кількість пропіленгліколю та гліцеролу в складі.

37. Склад за п. 34, який відрізняється тим, що склад містить приблизно 70 ваг./ваг. % пропіленгліколю та приблизно 30 ваг./ваг. % гліцеролу у перерахунку на загальну кількість пропіленгліколю та гліцеролу в складі.

38. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше один канабіноїд присутній у складі в кількості 5 мг/мл або більше.

39. Склад за п. 38, який відрізняється тим, що щонайменше один канабіноїд присутній у складі в кількості 10 мг/мл або більше.

40. Склад за п. 38, який відрізняється тим, що щонайменше один канабіноїд присутній у складі в кількості 30 мг/мл або більше.

41. Склад за п. 38, який відрізняється тим, що щонайменше один канабіноїд присутній у складі в кількості 60 мг/мл або більше.

42. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад додатково містить один або більше терпенів, вибраних з пінену (альфа і бета), гераніолу, ліналоолу, лімонену, евкаліптолу, ментону, ізо-ментону, піперитону, бета-бурбонену, гермакрону і мірцену та їх сумішей.

43. Склад за п. 42, який відрізняється тим, що загальна кількість терпену, присутнього в складі, становить аж до приблизно 10 мг/мл.

44. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад додатково містить одну або більше активних складових на додаток до канабіноїду.

45. Склад за п. 44, який відрізняється тим, що одна або більше активних складових являють собою нюхову активну складову.

46. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що склад має форму рідини при приблизно 25 °C.

47. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вміст одного або більше конкретних канабіноїдів становить щонайменше 80 % від початкового вмісту одного або більше конкретних канабіноїдів у перерахунку на мг/мл складу після 4 тижнів при 40 °C і 75 % відносної вологості.

48. Упакований склад, який містить склад за будь-яким із пп. 1-47, при цьому упакований склад є непроникним для повітря.

49. Спосіб одержання складу за будь-яким із пп. 1-47, при цьому спосіб включає об'єднання кожного з одного або більше канабіноїдів, одного або більше стабілізуювальних компонентів і однієї або більше складових-носіїв з утворенням складу, при цьому один або більше стабілізуювальних компонентів і одну або більше складових-носіїв об'єднують з утворенням першої суміші, а потім один або більше канабіноїдів додають у першу суміш з одержанням складу.

50. Спосіб приготування упакованого складу, при цьому спосіб включає упакування складу за будь-яким із пп. 1-47, при цьому контейнер додатково містить об'єм газу, що не перевищує 20 % від загального об'єму контейнера.

51. Контейнер, який містить склад за будь-яким із пп. 1-47, при цьому контейнер додатково містить об'єм газу, що не перевищує 20 % від загального об'єму контейнера.

52. Спосіб за п. 50 або контейнер за п. 51, який відрізняється тим, що газ являє собою аргон.

(21) а 2022 03614

(22) 11.08.2021

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)

A24F 40/50 (2020.01)

A24F 40/51 (2020.01)

A24F 40/46 (2020.01)

A24F 40/65 (2020.01)

A24F 40/57 (2020.01)

A24F 40/85 (2020.01)

A24F 40/95 (2020.01)

(31) 10-2020-0117049

(32) 11.09.2020

(33) KR

(85) 06.10.2022

(86) PCT/KR2021/010658, 11.08.2021

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Лее Сеунг Вон (KR), Кім Йонг Хван (KR), Йон Сунг Вок (KR), Йанг Сеок Су (KR), Ган Дае Нам (KR)

(54) СИСТЕМА В КОМПЛЕКСІ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ, ЩО МІСТИТЬ ЇЇ

(57) 1. Система в комплексі для пристрою для генерування аерозолю, що містить: мікроконтролерний блок; сенсорний модуль; і нагрівальну інтегральну схему (IC), виконану з можливістю керування операцією нагрівання нагрівального вузла, що міститься у пристрої для генерування аерозолю.

2. Система в комплексі за п. 1, в якій мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною IC, щоб зупинити операцію нагрівання на основі виявлення детектором домішок від виливки системи в комплексі, та керування нагрівальною IC, щоб відновити операцію нагрівання нагрівального вузла, коли домішки від виливки не виявлені.

3. Система в комплексі за п. 2, в якій мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною IC, щоб зупинити операцію нагрівання на основі кількості домішок, виявлених сенсорним модулем, що перевищує заздалегідь встановлене порогове значення.

4. Система в комплексі за п. 1, в якій мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною IC, щоб зупинити операцію нагрівання на основі температури щонайменше одного компонента системи в комплексі, визначеної сенсорним модулем, що перевищує заздалегідь встановлене порогове значення.

5. Система в комплексі за п. 1, в якій мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною IC, щоб зупинити операцію нагрівання на основі суми температур відповідних компонентів системи в комплексі, що перевищує заздалегідь встановлене порогове значення.

6. Система в комплексі за п. 1, в якій виливок системи в комплексі розташований так, щоб закривати щонайменше частину зовнішньої частини системи в комплексі для розсіювання внутрішнього тепла системи в комплексі.

7. Система в комплексі за п. 1, при цьому система в комплексі розміщена щонайменше на частині акумулятора або розташована вздовж акумулятора.

8. Система в комплексі за п. 1, в якій мікроконтролерний блок, нагрівальна ІС та сенсорний модуль упаковані в упаковку на рівні пластини.

9. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: нагрівальний вузол, виконаний з можливістю нагрівання сигарети, вставленої в пристрій для генерування аерозолі; акумулятор, виконаний з можливістю подачі живлення на вузол нагрівальний; і систему в комплексі, що містить: мікроконтролерний блок; сенсорний модуль; і нагрівальну інтегральну схему (ІС), виконану з можливістю керування операцією нагрівання нагрівального вузла, коли домішки від виливки не виявлені.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною ІС, щоб зупинити операцію нагрівання на основі виявлення сенсорним модулем домішок від виливки системи в комплексі, та керування нагрівальною ІС, щоб відновити операцію нагрівання нагрівального вузла, коли домішки від виливки не виявлені.

11. Пристрій для генерування аерозолі по п. 10, в якому мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною ІС, щоб зупинити операцію нагрівання на основі температури щонайменше одного компонента системи в комплексі, визначеної сенсорним модулем, що перевищує заздалегідь встановлене порогове значення.

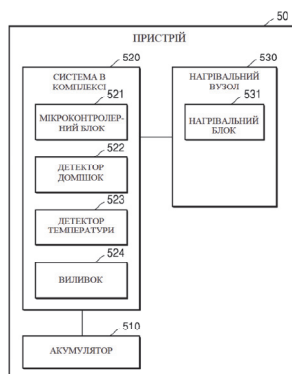
12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною ІС, щоб зупинити операцію нагрівання на основі температури щонайменше одного компонента системи в комплексі, визначеної сенсорним модулем, що перевищує заздалегідь встановлене порогове значення.

13. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому мікроконтролерний блок виконаний з можливістю керування нагрівальною ІС, щоб зупинити операцію нагрівання на основі суми температур відповідних компонентів системи в комплексі, що перевищує заздалегідь встановлене порогове значення.

14. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому вилівок системи в комплексі розташований так, щоб закривати щонайменше частину зовнішньої частини системи в комплексі для розсіювання внутрішнього тепла системи в комплексі.

15. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому система в комплексі розміщена щонайменше на частині акумулятора або розташована вздовж акумулятора.

ФІГ. 5



(21) а 2023 01609

(22) 19.10.2021

(31) 2016563.5

(32) 19.10.2020

(33) GB

(85) 04.05.2023

(86) РСТ/ЕР2021/078983, 19.10.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Шерідан Джеймс (GB), Роулз Бен (GB)

(54) СИСТЕМА ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛІ

(57) 1. Система для надання аерозолі, що містить:

пристрій для надання аерозолі, що містить: зовнішню поверхню, при цьому зовнішня поверхня містить першу частину і другу частину, причому друга частина заглиблена в першому напрямку відносно першої частини, при цьому пристрій для надання аерозолі містить з'єднувальну частину, яка з'єднує першу частину з другою частиною і визначає канавку в напрямку, не паралельному першому напрямку; і знімний елемент, виконаний із можливістю знімного приєднання до пристрою для надання аерозолі таким чином, щоб вкривати щонайменше частину зовнішньої поверхні, при цьому знімний елемент містить щонайменше один елемент прикріплення, виконаний із можливістю знімного приймання щонайменше частково в межах канавки для обмеження переміщення знімного елемента в напрямку, протилежному першому напрямку, коли знімний елемент прикріплений до пристрою для надання аерозолі.

2. Пристрій для надання аерозолі, що містить: зовнішню поверхню, при цьому зовнішня поверхня містить першу частину і другу частину, причому друга частина заглиблена в першому напрямку відносно першої частини; і з'єднувальну частину, яка з'єднує першу частину з другою частиною і визначає канавку в напрямку, не паралельному першому напрямку.

3. Пристрій для надання аерозолі за п. 2, який відрізняється тим, що канавка проходить по суті паралельно першій частині.

4. Пристрій для надання аерозолі за п. 2 або п. 3, який відрізняється тим, що з'єднувальна частина визначає множини окремих канавок, де кожна з окремих канавок знаходиться в напрямку, не паралельному першому напрямку.

5. Пристрій для надання аерозолі за п. 4, який відрізняється тим, що друга частина заглиблена в першому напрямку відносно першої частини для утворення заглиблення, і окремі канавки передбачені на відповідних протилежних сторонах заглиблення.

6. Пристрій для надання аерозолі за п. 5, який відрізняється тим, що заглиблення видовжене.

7. Пристрій для надання аерозолі за п. 6, який відрізняється тим, що окремі канавки передбачені на відповідних протилежних поздовжніх кінцях заглиблення.

8. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 2-7, виконаний із можливістю генерування аерозолі з нерідкого матеріалу, що генерує аерозоль.

9. Знімний елемент для вибіркового приєднання до пристрою для надання аерозолі для налаштування пристрою для надання аерозолі, знімний елемент містить корпус і щонайменше один елемент прикріплення, який виступає з корпусу і виконаний із мож-

ливністю вставляння в отвір у пристрої для надання аерозолю.

10. Знімний елемент за п. 9, який **відрізняється** тим, що корпус містить сукупність шарів.

11. Знімний елемент за п. 10, який **відрізняється** тим, що щонайменше один зі сукупності шарів є прозорим для визначення прозорого шару, а інший зі сукупності шарів видно крізь прозорий шар.

12. Знімний елемент за п. 10 або п. 11, який **відрізняється** тим, що щонайменше один зі сукупності шарів виконаний як одне ціле зі щонайменше одним елементом прикріплення.

13. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-12, який **відрізняється** тим, що знімний елемент є пружним.

14. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-13, який **відрізняється** тим, що знімний елемент містить метал або металевий сплав або складається з них.

15. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-14, який **відрізняється** тим, що знімний елемент містить пружинну сталь або складається з неї.

16. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-15, який **відрізняється** тим, що корпус містить отвір для вміщення частини пристрою для надання аерозолю.

17. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-16, який **відрізняється** тим, що щонайменше один елемент прикріплення виконаний як одне ціле з корпусом.

18. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-16, який **відрізняється** тим, що щонайменше один елемент прикріплення містить матеріал, відмінний від матеріалу корпусу.

19. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-18, який **відрізняється** тим, що один або кожний елемент прикріплення є пружним.

20. Знімний елемент за будь-яким із пп. 9-19, який **відрізняється** тим, що знімний елемент має довжину, ширину, перпендикулярну до довжини, і глибину, перпендикулярну до кожної з довжини і ширини; причому довжина більша або дорівнює ширині, а ширина більша за глибину; і причому один або кожний елемент прикріплення виступає з корпусу в напрямку, перпендикулярному до глибини.

21. Система для надання аерозолю, яка містить: пристрій для надання аерозолю, який містить зовнішню поверхню; і

знімний елемент, виконаний із можливістю знімного приєднання до пристрою для надання аерозолю таким чином, щоб вкривати щонайменше частину зовнішньої поверхні;

при цьому один із пристрою для надання аерозолю і знімного елемента містить магнітний матеріал, а інший із пристрою для надання аерозолю і знімного елемента виконаний із можливістю притягуватися до магнітного матеріалу й утримувати знімний елемент на зовнішній поверхні.

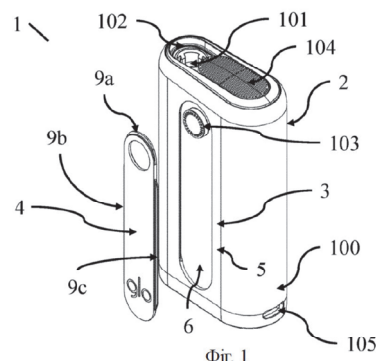
22. Система для надання аерозолю за п. 21, яка **відрізняється** тим, що пристрій для надання аерозолю містить магнітний матеріал.

23. Пристрій для надання аерозолю, що містить: зовнішню поверхню; і

магнітний матеріал, виконаний із можливістю притягувати знімний елемент до зовнішньої поверхні, щоб утримувати знімний елемент на зовнішній поверхні для налаштування пристрою для надання аерозолю.

24. Набір, який містить:

знімний елемент, виконаний із можливістю знімного приєднання до пристрою, що генерує аерозоль, таким чином, щоб вкривати щонайменше частину зовнішньої поверхні пристрою, що генерує аерозоль; і інструмент, виконаний із можливістю роз'ємно зачіплюватися зі знімним елементом для сприяння (а) від'єднанню знімного елемента від пристрою, що генерує аерозоль, та/або (b) під'єднанню знімного елемента до пристрою, що генерує аерозоль.



(21) а 2023 01506

(22) 15.09.2021

(51) МПК

A24F 40/50 (2020.01)

A24F 40/60 (2020.01)

(31) 2014514.0

(32) 15.09.2020

(33) GB

(85) 07.04.2023

(86) PCT/GB2021/052392, 15.09.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Сяо Чжихуан (GB)

(54) МОДУЛЬ ПРОФІЛЮ КОРИСТУВАЧА ДЛЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Модуль профілю користувача для використання з пристроєм для надання аерозолю, при цьому модуль профілю користувача містить:

корпус;

внутрішню комп'ютерну пам'ять, розташовану в корпусі; і

з'єднувач для функціонального з'єднання модуля профілю користувача з пристроєм для надання аерозолю;

при цьому модуль профілю користувача призначений для зберігання одного або більше профілів користувача у внутрішній комп'ютерній пам'яті, причому кожен профіль користувача містить дані профілю користувача; і

при цьому модуль профілю користувача виконаний із можливістю під час використання виконання щонайменше одного з:

копіювання даних профілю користувача з одного або більше профілів користувача, збережених у внутрішній комп'ютерній пам'яті, на пристрій для надання аерозолю; і

керування щонайменше однією функцією пристрою для надання аерозолю в залежності від одного або більше профілів користувача.



2. Модуль профілю користувача за п. 1, який відрізняється тим, що дані профілю користувача складаються з одного або більше налаштувань користувача та/або інформації про використання.

3. Модуль профілю користувача за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що модуль профілю користувача виконаний таким чином, що під час використання модуль профілю користувача здатний налаштувати функціонально з'єднаний пристрій для надання аерозолі за допомогою одного або більше налаштувань користувача, як визначено в одному або більше профілях користувача.

4. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що модуль профілю користувача виконаний таким чином, що під час використання модуль профілю користувача здатний копіювати дані профілю користувача з пристроєм для надання аерозолі, при цьому скопійовані дані профілю користувача зберігаються в одному або більше профілях користувача, які зберігаються у внутрішній комп'ютерній пам'яті модуля профілю користувача.

5. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що під час використання модуль профілю користувача виконаний із можливістю ідентифікації одного або більше параметрів функціонально з'єднаного пристрою для надання аерозолі.

6. Модуль профілю користувача за п. 5, який відрізняється тим, що під час використання модуль профілю користувача виконаний із можливістю вибіркової передачі даних профілю користувача між модулем і пристроєм для надання аерозолі на основі ідентифікованих параметрів функціонально з'єднаного пристрою для надання аерозолі.

7. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що внутрішня комп'ютерна пам'ять є енергонезалежною комп'ютерною пам'яттю.

8. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що модуль містить внутрішнє джерело живлення.

9. Модуль профілю користувача за п. 8, який відрізняється тим, що внутрішнім джерелом живлення є акумуляторна батарея або конденсатор.

10. Модуль профілю користувача за п. 8 або п. 9, який відрізняється тим, що модуль виконаний із можливістю подачі електроживлення на функціонально з'єднаний пристрій для надання аерозолі.

11. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що модуль виконаний із можливістю бездротової передачі електроживлення.

12. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що додатково містить інтерфейс користувача.

13. Модуль профілю користувача за п. 12, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача виконаний із можливістю надання користувачеві інформації та/або отримання введених даних від користувача.

14. Модуль профілю користувача за п. 12 або п. 13, який відрізняється тим, що під час використання інтерфейс користувача забезпечує можливість взаємодії користувача з модулем профілю користувача

та/або функціонально з'єднаним пристроєм для надання аерозолі.

15. Модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-14, який відрізняється тим, що модуль виконаний із можливістю зв'язку із зовнішнім пристроєм.

16. Модуль профілю користувача за п. 15, який відрізняється тим, що модуль виконаний із можливістю зв'язку із зовнішнім пристроєм за допомогою одного або більше із наведених нижче протоколів бездротового зв'язку: Bluetooth™; Wi-Fi™; і стільникового мережевого зв'язку.

17. Пристрій для надання аерозолі, який містить: корпус;

генератор аерозолі, розташований в корпусі;

джерело живлення для живлення пристрою для надання аерозолі; і

з'єднувач для з'єднання з можливістю від'єднання пристрою для надання аерозолі з модулем профілю користувача;

при цьому під час використання, коли пристрій для надання аерозолі функціонально з'єднаний із модулем профілю користувача, функціональні можливості, які недоступні, коли пристрій для надання аерозолі функціонально від'єднаний від модуля профілю користувача, активуються у відповідь на введені дані, отримані від модуля профілю користувача.

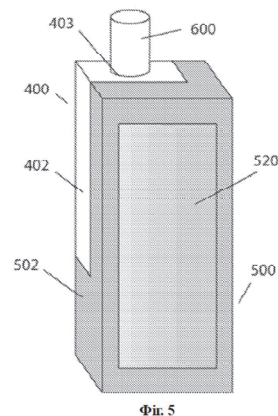
18. Система, яка містить пристрій для надання аерозолі та модуль профілю користувача за будь-яким із пп. 1-16, причому модуль профілю користувача функціонально з'єднаний із пристроєм для надання аерозолі; при цьому функціональне з'єднання є:

або безпосереднім з'єднанням із з'єднувачем пристрою для надання аерозолі; або

з'єднанням з одним або більше іншими модулями, причому щонайменше один з одного або більше інших модулів безпосередньо з'єднаний із з'єднувачем пристрою для надання аерозолі,

при цьому під час використання функціонально з'єднаний модуль профілю користувача виконує щонайменше одне з:

копіювання даних профілю користувача з одного або більше профілів користувача, збережених у внутрішній комп'ютерній пам'яті модуля профілю користувача, на пристрій для надання аерозолі; і керування щонайменше однією функцією пристрою для надання аерозолі в залежності від одного або більше профілів користувача.



Фиг. 5

- (21) **a 2023 01644** (51) МПК  
(22) 15.09.2021 **A24F 40/50** (2020.01)  
**A24F 40/95** (2020.01)
- (31) 2014516.5  
(32) 15.09.2020  
(33) GB  
(85) 12.04.2023  
(86) PCT/GB2021/052393, 15.09.2021  
(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)  
(72) Сяо Чжихуан (GB), Вінтола Томі (GB)  
(54) **МОДУЛЬ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРО-ЗОЛЮ**  
(57) 1. Модуль для використання з пристроєм для надання аерозолю, причому модуль містить:  
корпус; і  
один або більше з'єднувачів, виконаних з можливістю взаємодії з пристроєм для надання аерозолю або іншим модулем;  
при цьому модуль виконаний з можливістю функціонального з'єднання під час використання з пристроєм для надання аерозолю за допомогою одного або більше з'єднувачів або безпосередньо, або через один або більше модулів; і  
при цьому модуль додатково містить один або більше компонентів, виконаних із можливістю забезпечення функціонально з'єднаному пристрою для надання аерозолю додаткових функціональних можливостей під час використання.  
2. Модуль за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить один або більше контролерів, причому кожний з контролерів виконаний з можливістю керування щонайменше одним аспектом функціональних можливостей модуля.  
3. Модуль за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять внутрішнє джерело живлення.  
4. Модуль за п. 3, який відрізняється тим, що внутрішнє джерело живлення містить перезаряджувану батарею або конденсатор.  
5. Модуль за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що модуль виконаний з можливістю подачі додаткового живлення на пристрій для надання аерозолю.  
6. Модуль за п. 5, який відрізняється тим, що під час використання модуль дозволяє пристрою для надання аерозолю працювати в режимі підвищеної потужності.  
7. Модуль за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять один або більше засобів взаємодії з користувачем.  
8. Модуль за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять засоби для бездротового зв'язку з зовнішнім пристроєм.  
9. Модуль за п. 8, який відрізняється тим, що засоби для бездротового зв'язку використовують один або більше з наступних протоколів бездротового зв'язку: Bluetooth™, Wi-Fi™; і протокол стільникового мережевого зв'язку.  
10. Модуль за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять засоби для бездротової передачі електроживлення.

11. Модуль за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять з'єднання для фізичного з'єднання з зовнішнім пристроєм.  
12. Модуль за п. 11, який відрізняється тим, що вказане з'єднання дозволяє подавати на модуль зовнішнє живлення.  
13. Модуль за п. 12, який відрізняється тим, що, коли модуль фізично з'єднаний із зовнішнім пристроєм, зовнішнє живлення, що подається, спрямоване на заряджання щонайменше одного з: джерела живлення, розташованого в модулі; джерела живлення, розташованого в додатковому функціонально з'єднаному модулі; і джерела живлення, розташованого в функціонально з'єднаному пристрої для надання аерозолю.  
14. Модуль за будь-яким із пп. 11-13, який відрізняється тим, що вказане з'єднання містить з'єднання для передачі даних, виконане з можливістю забезпечення модулю можливості обміну інформацією з зовнішнім пристроєм.  
15. Модуль за будь-яким із пп. 1-14, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять внутрішню машинну пам'ять.  
16. Модуль за п. 15, який відрізняється тим, що модуль виконаний з можливістю зберігання налаштувань користувача у внутрішній машинній пам'яті.  
17. Модуль за п. 15 або п. 16, який відрізняється тим, що модуль виконаний з можливістю збору даних із функціонально з'єднаного пристрою для надання аерозолю і/або застосування налаштувань користувача до функціонально з'єднаного пристрою для надання аерозолю.  
18. Модуль за будь-яким із пп. 1-17, який відрізняється тим, що вказані один або більше компонентів містять засоби для забезпечення користувачеві можливості налаштування функціонально з'єднаного пристрою для надання аерозолю таким чином, щоб перед активацією пристрою для надання аерозолю вимагалася ідентифікація користувача.  
19. Пристрій для надання аерозолю, який містить:  
корпус;  
генератор аерозолю, розташований в корпусі;  
джерело живлення, розташоване в корпусі; і  
один або більше з'єднувачів, кожен з яких виконаний з можливістю взаємодії з модулем;  
при цьому, коли з пристроєм для надання аерозолю функціонально з'єднані один або більше модулів, вказані один або більше функціонально з'єднаних модулів забезпечують пристрою для надання аерозолю додаткові функціональні можливості під час використання.  
20. Система, яка містить пристрій для надання аерозолю і один або більше модулів, при цьому вказані один або більше модулів функціонально з'єднані з пристроєм для надання аерозолю; при цьому функціональне з'єднання є: або безпосереднім з'єднанням із пристроєм для надання аерозолю; або з'єднанням з одним або більше іншими модулями, при цьому щонайменше один із вказаних одного або більше інших модулів безпосередньо з'єднаний із пристроєм для надання аерозолю, при цьому вказані один або більше функціонально з'єднаних модулів забезпечують пристрою для надання аерозолю додаткові функціональні можливості.

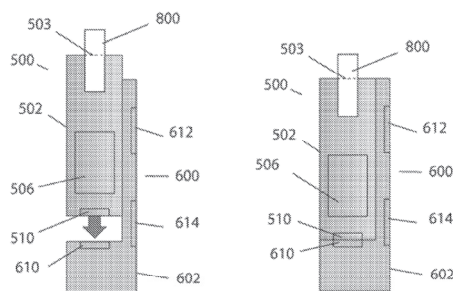


Fig. 8

- (21) **a 2023 01326** (51) МПК  
(22) 20.09.2021 **A24F 40/60** (2020.01)  
**A24D 1/02** (2006.01)
- (31) 2015829.1  
(32) 06.10.2020  
(33) GB  
(85) 17.04.2023  
(86) PCT/GB2021/052435, 20.09.2021  
(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)  
(72) Тейлор Бенджамін Френсіс (GB)  
(54) **ЕЛЕКТРОННА СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ З ПОВЕРХНЕВИМ ШАРОМ**  
(57) 1. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю, що містить:  
корпус, що визначає зовнішню стінку системи або компонента;  
шар, нанесений на щонайменше частину зовнішньої поверхні корпусу та такий, що відповідає формі зовнішньої поверхні, причому шар пристосований для зміни свого зовнішнього вигляду при подачі електричного струму у шар; і  
контролер, виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар із джерела живлення системи у відповідь на стан одного або більше елементів системи.  
2. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за п. 1, яка відрізняється тим, що шар містить електролюмінесцентну фарбу, виконану з можливістю випромінювання світла з однією або більше довжинами хвиль при подачі електричного струму у шар.  
3. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за п. 2, яка відрізняється тим, що контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму як постійного електричного струму протягом періоду роботи у шар для того, щоб шар безперервно випромінював світло протягом періоду роботи.  
4. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за п. 2, яка відрізняється тим, що контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму як переривчастого електричного струму протягом періоду роботи у шар для того, щоб шар випромінював імпульси світла протягом періоду роботи.  
5. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за п. 1, яка відрізняється тим, що шар містить електро-

хромічну фарбу, виконану з можливістю зміни зовнішнього вигляду з першого кольору на другий колір при подачі електричного струму у шар.

6. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, яка відрізняється тим, що один або більше елементів системи містять джерело живлення, причому джерело живлення містить батарею, стан містить кількість заряду в батареї, і контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар, коли кількість заряду знаходиться у межах заздалегідь визначеного діапазону або дорівнює заздалегідь визначеному значенню.

7. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за п. 6, яка відрізняється тим, що контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар, коли кількість заряду є нижчою за заздалегідь визначений відсоток, або коли кількість заряду є вищою за заздалегідь визначений відсоток, або коли кількість заряду знаходиться на рівні 100 %.

8. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, яка відрізняється тим, що один або більше елементів системи містить місце для зберігання придатного до аерозолізації матеріалу, стан містить кількість придатного до аерозолізації матеріалу у місці зберігання, і контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар, коли кількість придатного до аерозолізації матеріалу є нижчою за заздалегідь визначений поріг або вищою за заздалегідь визначений поріг.

9. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, яка відрізняється тим, що один або більше елементів системи містять користувацький елемент вводу, стан містить умову увімкнення-вимкнення користувацького елемента вводу, і контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар, коли користувацький елемент вводу знаходиться у стані "увімкнено".

10. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що шар нанесений на частину зовнішньої поверхні корпусу, і включено один або більше додаткових шарів, нанесених на інші частини зовнішньої поверхні корпусу, і кожен із них пристосований для зміни свого зовнішнього вигляду при подачі електричного струму, причому контролер виконаний із можливістю подачі електричного струму у кожний шар окремо у відповідь на різні стани одного або більше елементів системи.

11. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за п. 10, яка відрізняється тим, що кожен із шару та одного або більше додаткових шарів пристосовані для зміни на інший зовнішній вигляд при подачі електричного струму.

12. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-11, яка відрізняється тим, що електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю містить компонент пристрою, що містить джерело живлення, при-

чому компонент пристрою виконаний для з'єднання з можливістю від'єднання з виробом, що містить місце для зберігання матеріалу, що генерує аерозоль, для утворення електронної системи надання аерозолю.

13. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-11, яка відрізняється тим, що електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю містить виріб, що містить місце для зберігання матеріалу, що генерує аерозоль, і виконаний для з'єднання з можливістю від'єднання з компонентом пристрою, що містить джерело живлення для утворення електронної системи надання аерозолю.

14. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-11, яка відрізняється тим, що електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю містить блок докування, виконаний із можливістю вміщення виробу та/або компонента пристрою електронної системи надання аерозолю і повторного наповнення зони зберігання у виробі матеріалом, що генерує аерозоль, та/або перезаряджання джерела живлення у компоненті пристрою.

15. Спосіб виготовлення електронної системи надання аерозолю або компонента електронної системи надання аерозолю, що включає:

розташування елементів системи всередині корпусу, що визначає зовнішню стінку системи; нанесення шару на щонайменше частину зовнішньої поверхні корпусу згідно з формою зовнішньої поверхні, причому шар пристосований для зміни свого зовнішнього вигляду при подачі електричного струму у шар; і

виконання контролера системи із можливістю подачі електричного струму у шар із джерела живлення системи у відповідь на стан одного або більше елементів системи.

16. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю, що містить:

корпус, що визначає зовнішню стінку системи; шар електролюмінесцентної фарби, нанесений на щонайменше частину зовнішньої поверхні корпусу, причому шар пристосований для випромінювання видимого світла з однією або більше довжинами хвиль при подачі електричного струму у шар; і контролер, виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар із джерела живлення системи у відповідь на стан одного або більше елементів системи.

17. Електронна система надання аерозолю або компонент електронної системи надання аерозолю, що містить:

корпус, що визначає зовнішню стінку системи; шар електрохромічної фарби, нанесений на щонайменше частину зовнішньої поверхні корпусу, причому шар пристосований для зміни свого зовнішнього вигляду з першого кольору на другий колір при подачі електричного струму у шар; і

контролер, виконаний із можливістю подачі електричного струму у шар із джерела живлення системи у відповідь на стан одного або більше елементів системи.

18. Виріб для електронної системи надання аерозолю, що містить:

корпус, що визначає зовнішню стінку виробу;

місце для зберігання матеріалу, що генерує аерозоль;

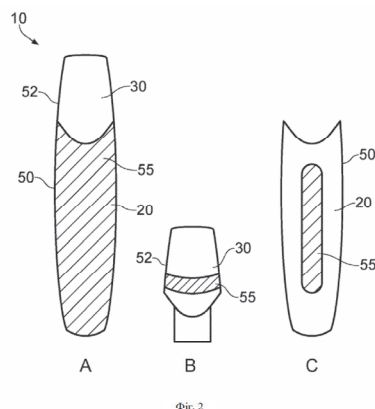
шар, нанесений на щонайменше частину зовнішньої поверхні корпусу та такий, що відповідає формі зовнішньої поверхні, причому шар пристосований для зміни свого зовнішнього вигляду при подачі електричного струму у шар; і

електричні з'єднання для перенесення електричного струму у шар із джерела живлення у пристрої, коли виріб з'єднують із пристроєм з утворенням електронної системи надання аерозолю згідно з роботою контролера системи, виконаного із можливістю подачі електричного струму у шар із джерела живлення у відповідь на стан одного або більше елементів системи.

19. Контролер для електронної системи надання аерозолю, причому контролер виконаний із можливістю:

визначення, чи збігається стан елемента системи із заздалегідь визначеним діапазоном або значенням стану; і

у відповідь на визначення збігу, подачі електричного струму у шар на зовнішній поверхні корпусу системи від джерела живлення в системі, причому шар пристосований для зміни свого зовнішнього вигляду при подачі електричного струму у шар.



Фиг. 2

(21) а 2023 01646

(22) 15.09.2021

(51) МПК

A24F 40/60 (2020.01)

A24F 40/50 (2020.01)

(31) 2014520.7

(32) 15.09.2020

(33) GB

(85) 12.04.2023

(86) PCT/GB2021/052394, 15.09.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Сяо Чжихуан (GB)

(54) МОДУЛЬ ІНТЕРФЕЙСУ КОРИСТУВАЧА ДЛЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Модуль інтерфейсу користувача для використання з пристроєм для надання аерозолю, при цьому модуль інтерфейсу користувача містить: корпус;



з'єднувач, виконаний з можливістю взаємодії з пристроєм для надання аерозолі; та інтерфейс користувача;

при цьому модуль інтерфейсу користувача виконаний з можливістю забезпечення користувачу можливості взаємодії з інтерфейсом користувача для керування функціональними можливостями функціонально з'єданого пристрою для надання аерозолі із забезпеченням таким чином пристрою для надання аерозолі додатковими функціональними можливостями під час використання.

2. Модуль інтерфейсу користувача за п. 1, який відрізняється тим, що під час використання модуль виконаний з можливістю надання користувачу інформації щодо пристрою для надання аерозолі.

3. Модуль інтерфейсу користувача за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача містить один або більше LED.

4. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача містить екран, виконаний з можливістю відображення інформації користувачу.

5. Модуль інтерфейсу користувача за п. 4, який відрізняється тим, що екран є сенсорним екраном, виконаним з можливістю додаткового прийому введених даних користувача.

6. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача містить одну або більше кнопок, перемикачів, набірних дисків і/або кнопок прокручування.

7. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача виконаний з можливістю забезпечення для користувача звукового зворотного зв'язку.

8. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача виконаний з можливістю забезпечення для користувача тактильного зворотного зв'язку.

9. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача виконаний з можливістю прийому звукових введених даних.

10. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що інтерфейс користувача виконаний з можливістю прийому тактильних введених даних.

11. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що модуль містить внутрішнє джерело живлення.

12. Модуль інтерфейсу користувача за п. 11, який відрізняється тим, що внутрішнє джерело живлення є перезаряджуваною батареєю або конденсатором.

13. Модуль інтерфейсу користувача за п. 9 або п. 10, який відрізняється тим, що модуль виконаний з можливістю подачі живлення на функціонально з'єднаний пристрій для надання аерозолі.

14. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-13, який відрізняється тим, що додатково містить засоби для бездротової передачі електроенергії.

15. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-14, який відрізняється тим, що додатково містить внутрішню комп'ютерну пам'ять.

16. Модуль інтерфейсу користувача за п. 15, який відрізняється тим, що модуль виконаний з можливістю зберігання вказаної користувачем інформації про налаштування у внутрішній комп'ютерній пам'яті.

17. Модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що модуль містить засоби для зв'язку із зовнішнім пристроєм.

18. Модуль інтерфейсу користувача за п. 17, який відрізняється тим, що засіб для зв'язку використовує один або більше з наступних протоколів бездротового зв'язку: Bluetooth™; Wi-Fi™; і стільникового мережевого зв'язку.

19. Пристрій для надання аерозолі, який містить:

корпус;

генератор аерозолі, розташований в корпусі;

джерело живлення для живлення пристрою для надання аерозолі; і

з'єднувач для з'єднання з можливістю від'єднання пристрою для надання аерозолі з модулем інтерфейсу користувача;

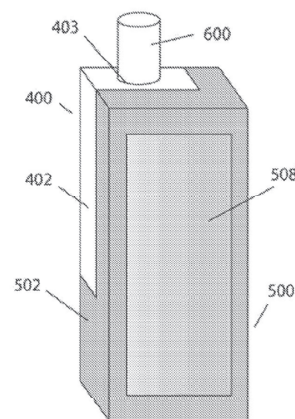
при цьому під час використання, коли пристрій для надання аерозолі функціонально з'єднаний із модулем інтерфейсу користувача, функціональні можливості, які недоступні, коли пристрій для надання аерозолі функціонально від'єднаний від модуля інтерфейсу користувача, активуються у відповідь на введені дані, прийняті через модуль інтерфейсу користувача.

20. Система, яка містить пристрій для надання аерозолі та модуль інтерфейсу користувача за будь-яким із пп. 1-18, причому модуль інтерфейсу користувача виконаний з можливістю функціонального з'єднання із пристроєм для надання аерозолі, при цьому функціональне з'єднання є:

або безпосереднім з'єднанням із з'єднувачем пристрою для надання аерозолі; або

з'єднанням з одним або більше іншими модулями, причому щонайменше один з одного або більше інших модулів безпосередньо з'єднаний із з'єднувачем пристрою для надання аерозолі,

при цьому під час використання, коли пристрій для надання аерозолі функціонально з'єднаний із модулем інтерфейсу користувача, функціональні можливості, які недоступні, коли пристрій для надання аерозолі функціонально від'єднаний від модуля інтерфейсу користувача, активуються у відповідь на введені дані, прийняті через модуль інтерфейсу користувача.



Фіг. 5

- (21) **a 2023 00926** (51) МПК  
(22) 04.10.2021 **A24F 40/465** (2020.01)
- (31) 20200315.8  
(32) 06.10.2020  
(33) EP  
(85) 08.03.2023  
(86) РСТ/EP2021/077311, 04.10.2021  
(71) ДЖЕЙТІ ІНТЕРНЕТІОНЛ С.А. (CN)  
(72) Гіл Марк (GB)  
(54) **ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ІЗ МНОЖИНОЮ ІДЕНТИЧНИХ КІЛЬЦЕПОДІБНИХ СТРУМОПРИЙМАЧІВ**  
(57) 1. Пристрій, що генерує аерозоль, що містить:  
- циліндричну нагрівальну порожнину (6), що переважно проходить в осьовому напрямку, для розміщення випаровуваного стіка (7), що містить речовину, придатну для випаровування при нагріванні з утворенням вдихуваної пари,  
- нагрівач (8; 100; 101-103), що щонайменше частково оточує циліндричну нагрівальну порожнину,  
- і генератор (9, 12) магнітного поля, виконаний із можливістю генерування змінного магнітного поля через нагрівач (8) для нагрівання нагрівача за допомогою індукції,  
який відрізняється тим, що нагрівач містить множину ідентичних кільцеподібних струмоприймачів (8; 100-103), розташованих вздовж осьового напрямку, причому кожний кільцеподібний струмоприймач (8) охоплює циліндричну нагрівальну порожнину (6).  
2. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8) мають внутрішній діаметр, менший, ніж зовнішній діаметр циліндричної нагрівальної порожнини (6).  
3. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-2, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі мають внутрішні виступи (87) на внутрішній поверхні.  
4. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі мають опуклу внутрішню поверхню (86), завдяки чому мають змінний внутрішній діаметр, при цьому мінімальний внутрішній діаметр менше зовнішнього діаметра циліндричної нагрівальної порожнини (6).  
5. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі мають опуклий верхній або нижній край (83, 84).  
6. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8; 100) рознесені один від одного на однакову відстань рознесення в осьовому напрямку циліндричної нагрівальної порожнини.  
7. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8; 100) рознесені один від одного на різні відстані рознесення вздовж осьового напрямку.  
8. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8; 100) мають ширину (W) і висоту (H) в осьовому напрямку, які перевищують товщину (T) кільцеподібних струмоприймачів у радіальному напрямку.

9. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8) представлені кількістю в шість, мають ширину (W) приблизно 2-3 мм в осьовому напрямку і товщину (T) приблизно 0,1-0,3 мм у радіальному напрямку, причому кільцеподібні струмоприймачі рознесені один від одного на однакову відстань рознесення, що становить приблизно 0,5-1 мм в осьовому напрямку.

10. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8) з'єднані разом множиною ізолювальних осових стрижнів (19), прикріплених до зовнішньої поверхні кільцеподібних струмоприймачів.

11. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що щонайменше один з кільцеподібних струмоприймачів (8; 100) розташований із можливістю переміщення вздовж осьового напрямку.

12. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що додатково містить елемент, виконаний із можливістю зчеплення з випаровуванням стіком (7), розміщеним в циліндричній нагрівальній порожнині, і приведення в дію для переміщення випаровуваного стіка вздовж осьового напрямку в циліндричній нагрівальній порожнині (6).

13. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12, який відрізняється тим, що генератор магнітного поля містить:

- котушку (9), що проходить в осьовому напрямку тільки вздовж частини довжини циліндричної нагрівальної порожнини (6),

- трубчастий корпус (14), виконаний із можливістю охоплення циліндричної нагрівальної порожнини (6) і кільцеподібних струмоприймачів (8), причому верхня частина трубчастого корпусу несе вказану котушку (9), причому трубчастий корпус (14) додатково має внутрішню різьбову поверхню (17),

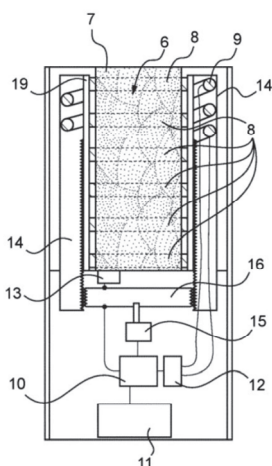
- нерухливий двигун (15), що має вал, який приводить у рух різьбову гайку (16), з'єднану з внутрішньою поверхнею (17) трубчастого корпусу, за допомогою чого обертання різьбової гайки (16) змушує трубчастий корпус (14) з котушкою (9) переміщуватися в осьовому напрямку.

14. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-13, який відрізняється тим, що кожний із кільцеподібних струмоприймачів виконаний у вигляді замкненого хвилеподібного кільця (100), що має гофровані верхній (88) і нижній (89) краї з вершинами (91, 93) і западинами (90, 92).

15. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 14, який відрізняється тим, що усі або деякі з цих хвилеподібних кілець (101-103) торкаються одне одного, утворюючи ряд багатовиткових хвиль.

16. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із п. 14 або п. 15, який відрізняється тим, що хвилеподібні кільця (100, 101-103) мають ширину (W), достатню для того, щоб вершини (93) хвиль нижнього краю (89) були розташовані в осьовому напрямку під западинами (90) хвиль верхнього краю (88), причому, таким чином, хвилеподібні кільця мають плоску пряму центральну смугу (B).

17. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що кільцеподібні струмоприймачі (8; 100, 101-103) виготовлені з низькоуглецевої сталі.



Фіг. 2

(21) а 2023 01676

(22) 21.09.2021

(51) МПК

A24F 40/465 (2020.01)

A24F 40/44 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

(31) 20197772.5

(32) 23.09.2020

(33) EP

(85) 14.04.2023

(86) PCT/EP2021/075979, 21.09.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Фредерік Гійом (СН), Зіновік Ігор Ніколаєвіч (померлий) (СН)

(54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, З ІНДУКЦІЙНИМ НАГРІВАННЯМ, ЩО ЗАБЕЗПЕЧУЄ ЕФЕКТИВНЕ Й ПОСЛІДОВНЕ НАГРІВАННЯ ПЛОСКОГО СТРУМОПРИЙМАЛЬНОГО ЕЛЕМЕНТА

- (57) 1. Система, що генерує аерозоль, яка містить: резервуар для рідини; струмоприймальний вузол, причому струмоприймальний вузол містить струмоприймальний елемент, що перебуває у сполученні за плинним середовищем з резервуаром для рідини, так що рідина з резервуара для рідини подається на струмоприймальний елемент під час використання; при цьому струмоприймальний елемент є по суті плоским і проходить паралельно першій площині; першу індукційну котушку й другу індукційну котушку, причому перша індукційна котушка розташована на першій стороні струмоприймального вузла й проходить паралельно першій площині, друга індукційна котушка розташована на другій стороні струмоприймального вузла протилежно першій стороні й проходить паралельно першій площині, при цьому струмоприймальний елемент розташований між першою індукційною котушкою й другою індукційною котушкою і по суті рівновіддалений від них; і схему керування, з'єднану з першою та другою індукційними котушками й виконану з можливістю подачі змінного струму на першу й другу індукційні котушки.
2. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, яка відрізняється тим, що перша й друга індукційні котушки є плоскими індукційними котушками.

3. Система, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що система виконана таким чином, що перша й друга індукційні котушки забезпечують магнітне поле на струмоприймальному елементі, перпендикулярне першій площині.

4. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що резервуар розташований поза простором, утвореним між першою й другою індукційними котушками.

5. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що струмоприймальний вузол містить г'нотовий елемент, при цьому г'нотовий елемент виконаний як єдине ціле зі струмоприймальним елементом або прикріплений до нього, причому г'нотовий елемент подає рідину з резервуара для рідини через поверхню струмоприймального елемента.

6. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що струмоприймальний вузол містить перший плоский струмоприймальний елемент і другий плоский струмоприймальний елемент, обидва з яких проходять паралельно першій площині і є суміжними один з одним у напрямку, перпендикулярному першій площині.

7. Система, що генерує аерозоль, за п. 6, яка відрізняється тим, що г'нотовий елемент розташований між першим і другим струмоприймальними елементами.

8. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що містить впускний отвір для повітря, випускний отвір для повітря й прохід для повітряного потоку між впускним отвором для повітря й випускним отвором для повітря, і при цьому струмоприймальний вузол має першу поверхню, паралельну першій площині, і другу поверхню, паралельну першій площині, протилежну першій поверхні, при цьому як перша, так і друга поверхні перебувають усередині проходу для повітряного потоку.

9. Система, що генерує аерозоль, за п. 8, яка відрізняється тим, що прохід для повітряного потоку проходить через резервуар для рідини.

10. Система, що генерує аерозоль, за п. 8 або п. 9, яка відрізняється тим, що субстрат, що утворює аерозоль, що випаровується струмоприймальним вузлом, може виходити в прохід для повітряного потоку.

11. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що струмоприймальний вузол містить ділянку нагрівання й одну або більше ділянок встановлення, при цьому одна або більше ділянок встановлення прикріплені до тримача струмоприймального вузла.

12. Система, що генерує аерозоль, за п. 11, яка відрізняється тим, що ділянка нагрівання розташована між першою й другою індукційними котушками, і одна або більше ділянок встановлення розташовані поза простором між першою й другою індукційними котушками.

13. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що схема керування виконана з можливістю подачі струму на індукційні котушки таким чином, що перша індукційна котушка забезпечує рівну й протилежну силу на струмоприймальному вузлі відносно другої індукційної котушки.

14. Спосіб генерування аерозолі з використанням пристрою, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, що включає подачу змінного струму на першу й другу індукційні котушки таким чином, що перша котушка забезпечує рівну й протилежну силу Лоренца на струмоприймальному вузлі відносно другої котушки.

15. Картридж для системи, що генерує аерозоль, який містить:

корпус картриджа;

резервуар для рідини усередині корпусу картриджа; струмоприймальний вузол, причому струмоприймальний вузол містить струмоприймальний елемент, що перебуває у сполученні за плинним середовищем з резервуаром для рідини, так що рідина з резервуара для рідини подається на струмоприймальний елемент під час використання;

при цьому струмоприймальний елемент є по суті плоским і проходить паралельно першій площині; і при цьому корпус картриджа виконаний з можливістю з'єднання з іншою частиною системи, що генерує аерозоль, яка містить пару плоских індукційних котушок, таким чином, що струмоприймальний вузол розташований у просторі між парою індукційних котушок, так що кожна з індукційних котушок проходить паралельно першій площині й, таким чином, струмоприймальний елемент по суті рівновіддалений від першої індукційної котушки й другої індукційної котушки.

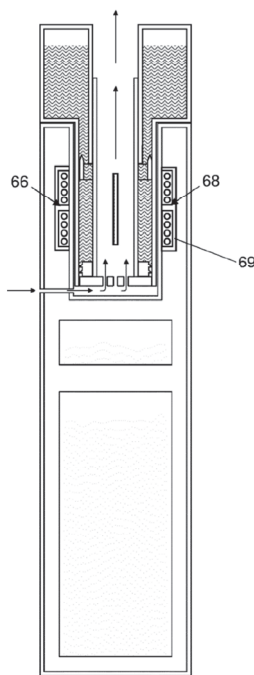


Fig. 1b

(33) EP

(85) 14.04.2023

(86) PCT/EP2021/075978, 21.09.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Зіновік Ігор Ніколаєвіч (померлий) (СН), Фредерік Гійом (СН)

(54) БАГАТОШАРОВА СТРУМОПРИЙМАЛЬНА КОНСТРУКЦІЯ

(57) 1. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, яка містить:

щонайменше одну індукційну котушку;

блок живлення, з'єднаний із щонайменше однією індукційною котушкою і виконаний із можливістю забезпечення змінного струму на щонайменше одну індукційну котушку для генерування змінного магнітного поля;

корпус, який містить резервуар для субстрату, що утворює аерозоль; і

по суті планарний струмоприймальний вузол, який виконаний із можливістю нагрівання змінним магнітним полем і містить перший струмоприймальний елемент, другий струмоприймальний елемент і ґнотовий елемент, який перебуває в сполученні за текучим середовищем із резервуаром, причому перший і другий струмоприймальні елементи є єдиним цілим із ґнотовим елементом або прикріплені до нього; при цьому між першим і другим струмоприймальними елементами визначений простір, причому ґнотовий елемент займає простір, і резервуар розташований поза простором; і при цьому перший і другий струмоприймальні елементи є проникними для текучого середовища.

2. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 1, яка **відрізняється** тим, що струмоприймальний вузол або ділянка нагрівання струмоприймального вузла втримує від 2 до 10 мілілітрів рідкого субстрату, що утворює аерозоль.

3. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що кожний із першого й другого струмоприймальних елементів містить сітку, плоску спіральну котушку, волокна або полотно з електропровідних ниток.

4. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що кожний із першого й другого струмоприймальних елементів містить електропровідний матеріал, надрукований або іншим чином нанесений на ґнотовий елемент у вигляді плівки або сукупності доріжок.

5. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що кожний із першого й другого струмоприймальних елементів містить перфоровану фольгу.

6. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що по суті планарний струмоприймальний вузол простягається паралельно першій площині, і при цьому система виконана таким чином, що щонайменше одна індукційна котушка забезпечує магнітне поле на струмоприймальному вузлі, яке знаходиться під прямим кутом до першої площини.

7. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система, що генерує аерозоль, додатково містить прохід для повітряного потоку, який простягається між упускним отвором для повітря і

(21) а 2023 01687  
(22) 21.09.2021

(51) МПК  
A24F 40/465 (2020.01)  
A24F 40/44 (2020.01)  
A24F 40/10 (2020.01)

(31) 20197780.8  
(32) 23.09.2020



випускним отвором для повітря, при цьому повітряний потік у проході для повітряного потоку проходить над поверхнею першого струмоприймального елемента й поверхнею другого струмоприймального елемента.

8. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 7, яка **відрізняється** тим, що резервуар містить канал для текучого середовища, який простягається в напрямку до струмоприймального вузла.

9. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 7 або п. 8, яка **відрізняється** тим, що корпус містить внутрішню стінку й зовнішню стінку, так що внутрішній прохід визначений внутрішньою стінкою, причому внутрішній прохід оточений простором, визначеним між внутрішньою стінкою і зовнішньою стінкою.

10. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 9, яка **відрізняється** тим, що прохід для повітряного потоку щонайменше частково визначений внутрішнім проходом, і резервуар щонайменше частково визначений простором, який оточує внутрішній прохід.

11. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 9, яка **відрізняється** тим, що резервуар щонайменше частково визначений внутрішнім проходом, і прохід для повітряного потоку щонайменше частково визначений кільцевим простором.

12. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що струмоприймальний вузол оточений проникним електроізоляційним покриттям.

13. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що струмоприймальний вузол має товщину не більше двох міліметрів.

14. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що додатково містить тримач струмоприймального вузла, на який установлений струмоприймальний вузол.

15. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за п. 14, яка **відрізняється** тим, що тримач струмоприймального вузла є трубчастим і має щонайменше одну бічну стінку.

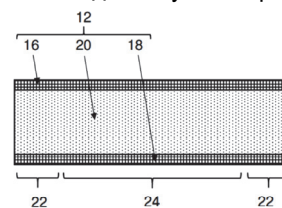
16. Електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить пристрій, що генерує аерозоль, і картридж, виконаний із можливістю використання із пристроєм;

причому пристрій, що генерує аерозоль, містить щонайменше одну індукційну котушку, блок живлення і корпус пристрою, виконаний із можливістю зачеплення щонайменше частини картриджа при використанні картриджа із пристроєм, що генерує аерозоль; і причому картридж містить струмоприймальний вузол і корпус картриджа;

при цьому щонайменше одна індукційна котушка розташована навколо струмоприймального вузла або суміжно з ним, коли картридж зачеплений із пристроєм, що генерує аерозоль.

17. Картридж для використання в електрично нагріваній системі, що генерує аерозоль, причому електрично нагрівана система, що генерує аерозоль, містить пристрій, що генерує аерозоль, причому картридж виконаний із можливістю використання із при-

строєм, при цьому пристрій містить: корпус пристрою, виконаний із можливістю зачеплення щонайменше частини картриджа при використанні картриджа із пристроєм, що генерує аерозоль; щонайменше одну індукційну котушку; і блок живлення, з'єднаний із щонайменше однією індукційною котушкою і виконаний із можливістю забезпечення змінного струму на щонайменше одну індукційну котушку, так що індукційна котушка генерує змінне магнітне поле всередині картриджа; причому картридж містить: корпус картриджа, який визначає резервуар, який містить субстрат, що утворює аерозоль; і по суті планарний струмоприймальний вузол, який виконаний із можливістю нагрівання змінним магнітним полем і містить перший струмоприймальний елемент, другий струмоприймальний елемент і ґнотовий елемент, який перебуває в сполученні за текучим середовищем із резервуаром, причому перший і другий струмоприймальні елементи є єдиним цілим із ґнотовим елементом або прикріплені до нього; при цьому між першим і другим струмоприймальними елементами визначений простір, причому ґнотовий елемент займає простір, і резервуар розташований поза простором; і при цьому перший і другий струмоприймальні елементи є проникними для текучого середовища.



Фиг. 4

(21) а 2023 01708  
(22) 22.09.2021

(51) МПК  
A24F 40/465 (2020.01)  
A24F 40/44 (2020.01)  
A24F 40/10 (2020.01)

(31) 20197817.8

(32) 23.09.2020

(33) EP

(85) 17.04.2023

(86) PCT/EP2021/076123, 22.09.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Фредерік Гійом (СН), Зіновік Ігор Ніколаєвіч (СН)

(54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ІЗ ГІБРИДНИМ СТРУМОПРИЙМАЧЕМ

(57) 1. Картридж для системи, що генерує аерозоль, причому картридж містить: резервуар для рідини для утримування рідкого субстрату, що утворює аерозоль; струмоприймальний вузол, що перебуває у сполученні за текучим середовищем із резервуаром для рідини, причому струмоприймальний вузол містить струмоприймальний елемент, який містить: ділянку нагріву, яка містить перший матеріал, причому перший матеріал являє собою магнітний матеріал, здатний нагріватися при проникненні в нього змінного магнітного поля; і

щонайменше одну ділянку кріплення, яка містить перший матеріал і другий матеріал, причому другий матеріал є немагнітним матеріалом; і тримач струмоприймача, при цьому щонайменше одна ділянка кріплення струмоприймального елемента знаходиться в контакті з тримачем струмоприймача, при цьому частка за вагою першого матеріалу в ділянці нагрівання більше, ніж частка за вагою першого матеріалу в щонайменше одній ділянці кріплення.

2. Картридж за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна ділянка кріплення струмоприймального елемента знаходиться на периферії струмоприймального елемента.

3. Картридж за будь-яким із пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що тримач струмоприймача містить щонайменше один з електроізоляційного матеріалу та теплоізоляційного матеріалу.

4. Картридж за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що тримач струмоприймача є трубчастим і визначає внутрішній прохід, при цьому струмоприймальний елемент проходить у внутрішній прохід тримача струмоприймача, при цьому внутрішній прохід тримача струмоприймача проходить по суті вздовж поздовжньої осі, і при цьому струмоприймальний елемент є по суті плоским і проходить паралельно поздовжній осі.

5. Картридж за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що другий матеріал є щонайменше одним з електроізоляційного матеріалу та теплоізоляційного матеріалу.

6. Картридж за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що другий матеріал є щонайменше одним з гідрофільного матеріалу та олеофільного матеріалу.

7. Картридж за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що струмоприймальний елемент містить масив ниток, що утворюють сітку.

8. Картридж за п. 7, який **відрізняється** тим, що сітка є тканиною.

9. Картридж за п. 8, який **відрізняється** тим, що ділянка нагрівання містить нитки з першого матеріалу в щонайменше одному з напрямку утоку і напрямку основи.

10. Картридж за будь-яким із п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна ділянка кріплення містить нитки з другого матеріалу в щонайменше одному з напрямку утоку та напрямку основи.

11. Картридж за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що струмоприймальний елемент є по суті плоским.

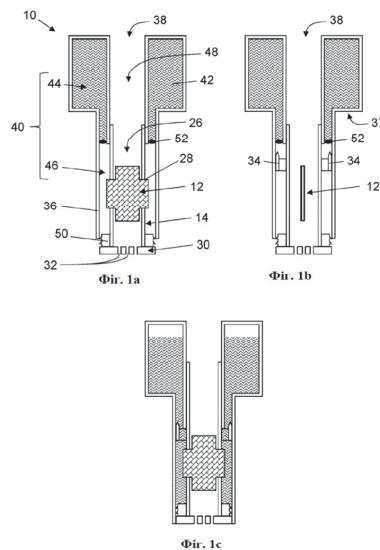
12. Картридж за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що тримач струмоприймача є трубчастим і визначає внутрішній прохід, і при цьому струмоприймальний елемент проходить у внутрішній прохід тримача струмоприймача.

13. Картридж за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що тримач струмоприймача знаходиться в контакті з другим матеріалом в щонайменше одній ділянці кріплення струмоприймального елемента.

14. Картридж за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна ділянка кріплення містить множини ділянок кріплення.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить: картридж за будь-яким із пп. 1-14; і пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю розміщення картриджа, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить:

щонайменше одну індукційну котушку, виконану з можливістю генерування змінного магнітного поля, яке проникає в струмоприймальний елемент картриджа, коли картридж розміщений у пристрої; і схему керування, з'єднану з щонайменше однією індукційною котушкою та виконану з можливістю подачі змінного струму на індукційну котушку для генерування змінного магнітного поля.



(21) а 2023 01709

(22) 22.09.2021

(51) МПК

A24F 40/465 (2020.01)

A24F 40/44 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

(31) 20197825.1

(32) 23.09.2020

(33) EP

(85) 17.04.2023

(86) PCT/EP2021/076125, 22.09.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Фредерік Гійом (СН), Зіновік Ігор Ніколаєвич (СН)

(54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ІЗ ФОРМОВАНИМ СТРУМОПРИЙМАЧЕМ

(57) 1. Картридж для системи, що генерує аерозоль, причому картридж містить:

резервуар для рідини для утримування рідкого субстрату, що утворює аерозоль; струмоприймальний вузол, що перебуває у сполученні за текучим середовищем із резервуаром для рідини, при цьому струмоприймальний вузол містить струмоприймальний елемент, який здатний нагріватися при проникненні в нього змінного магнітного поля, при цьому струмоприймальний елемент містить: ділянку нагрівання, що має довжину і ширину; і щонайменше одну ділянку кріплення, що має довжину і ширину, при цьому щонайменше одна ділянка кріплення розташована суміжно з периферією ділянки нагрівання; і

тримач струмоприймача, що знаходиться в контакті з щонайменше однією ділянкою кріплення струмоприймального елемента,

при цьому довжина щонайменше однієї ділянки кріплення менше довжини ділянки нагрівання, і ширина щонайменше однієї ділянки кріплення менше ширини ділянки нагрівання.

2. Картридж для системи, що генерує аерозоль, причому картридж містить:

резервуар для рідини для утримання рідкого субстрату, що утворює аерозоль;

струмоприймальний вузол, що перебуває у сполученні за текучим середовищем із резервуаром для рідини, при цьому струмоприймальний вузол містить струмоприймальний елемент, який здатний нагріватися при проникненні в нього змінного магнітного поля, при цьому струмоприймальний елемент містить: ділянку нагрівання, що має довжину в поздовжньому напрямку і ширину в поперечному напрямку, перпендикулярному поздовжньому напрямку; і щонайменше одну ділянку кріплення, що має довжину і ширину, при цьому щонайменше одна ділянка кріплення розташована суміжно з периферією ділянки нагрівання і проходить від ділянки нагрівання в поперечному напрямку; і

тримач струмоприймача, що знаходиться в контакті з щонайменше однією ділянкою кріплення струмоприймального елемента, при цьому довжина щонайменше однієї ділянки кріплення менше довжини ділянки нагрівання.

3. Картридж для системи, що генерує аерозоль, причому картридж містить:

резервуар для рідини для утримання рідкого субстрату, що утворює аерозоль;

струмоприймальний вузол, що перебуває у сполученні за текучим середовищем із резервуаром для рідини, при цьому струмоприймальний вузол містить струмоприймальний елемент, який здатний нагріватися при проникненні в нього змінного магнітного поля, при цьому струмоприймальний елемент містить:

ділянку нагрівання, що має довжину в поздовжньому напрямку і ширину в поперечному напрямку, перпендикулярному поздовжньому напрямку; і

щонайменше одну ділянку кріплення, що має довжину і ширину, при цьому щонайменше одна ділянка кріплення розташована суміжно з периферією ділянки нагрівання і проходить від ділянки нагрівання в поздовжньому напрямку; і

тримач струмоприймача, що знаходиться в контакті з щонайменше однією ділянкою кріплення струмоприймального елемента, при цьому ширина щонайменше однієї ділянки кріплення менше ширини ділянки нагрівання.

4. Картридж за будь-яким із пп. 1, 2 або 3, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна ділянка кріплення містить множину ділянок кріплення.

5. Картридж за п. 4, який **відрізняється** тим, що множина ділянок кріплення включає першу ділянку кріплення і другу ділянку кріплення, причому перша ділянка кріплення розташована на одній стороні струмоприймального елемента, і друга ділянка кріплення розташована на такій самій стороні струмоприймального елемента, що й перша ділянка кріплення.

6. Картридж за п. 5, який **відрізняється** тим, що перша ділянка кріплення розташована на першому кінці струмоприймального елемента, а друга ділянка кріплення розташована на другому кінці струмоприймального елемента, протилежному першому кінцю.

7. Картридж за п. 4, який **відрізняється** тим, що множина ділянок кріплення включає першу ділянку кріплення і другу ділянку кріплення, причому перша ділянка кріплення розташована на першій стороні струмоприймального елемента, а друга ділянка кріплення розташована на другій стороні струмоприймального елемента, протилежній першій стороні.

8. Картридж за п. 7, який **відрізняється** тим, що перша ділянка кріплення і друга ділянка кріплення розташовані в тому самому положенні вздовж довжини ділянки нагрівання.

9. Картридж за будь-яким із п. 7 або п. 8, який **відрізняється** тим, що перша ділянка кріплення та друга ділянка кріплення розташовані по центру вздовж довжини ділянки нагрівання.

10. Картридж за п. 4, який **відрізняється** тим, що множина ділянок кріплення включає:

першу пару ділянок кріплення, розташованих на першому кінці струмоприймального елемента на протилежних сторонах струмоприймального елемента; і другу пару ділянок кріплення, розташованих на другому кінці струмоприймального елемента на протилежних сторонах струмоприймального елемента, причому другий кінець струмоприймального елемента є протилежним першому кінцю.

11. Картридж за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна з:

довжини щонайменше однієї ділянки кріплення становить не більше половини довжини ділянки нагрівання; і

ширини щонайменше однієї ділянки кріплення становить не більше половини ширини ділянки нагрівання.

12. Картридж за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що картридж містить зовнішній корпус, і при цьому тримач струмоприймача прикріплює струмоприймальний вузол до зовнішнього корпусу.

13. Картридж за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що струмоприймальний елемент є по суті плоским.

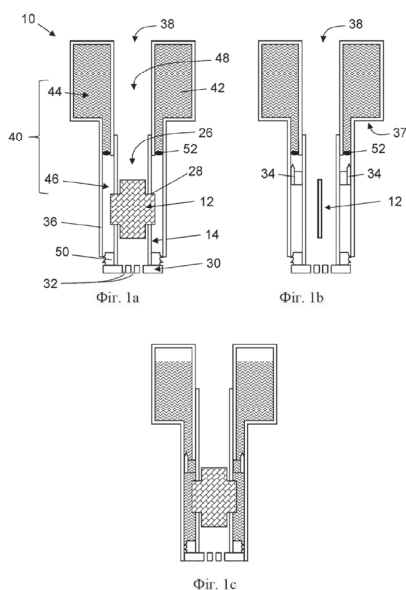
14. Картридж за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що тримач струмоприймача є трубчастим, при цьому тримач струмоприймача має щонайменше одну бічну стінку, яка утворює внутрішній прохід, щонайменше одна бічна стінка утворює отвір між кінцями трубчастого тримача струмоприймача, причому струмоприймальний елемент проходить у внутрішній прохід, і при цьому щонайменше одна ділянка кріплення струмоприймального елемента проходить в отвір бічної стінки між кінцями трубчастого тримача струмоприймача.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить: картридж за будь-яким із пп. 1-14; і

пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю розміщення картриджа, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить:

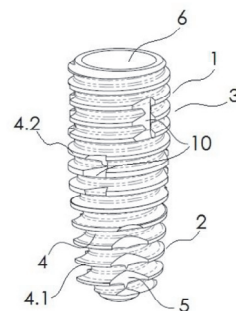
щонайменше одну індукційну котушку, виконану з можливістю генерування коливального магнітного поля, яке проникає в струмоприймальний елемент картриджа, коли картридж розміщений у пристрої; і

схему керування, з'єднану з щонайменше однією індукційною котушкою та виконану з можливістю подачі коливального струму на індукційну котушку для генерування коливального магнітного поля.



верхня циліндрична пришийкова частина 3 виконана з зовнішньою циліндричною різьбою 4.2 з притупленими верхівками витків T2, що дорівнює  $T2=0,2\pm0,05$  мм, а крок різьби S2, що дорівнює  $S2=0,75\pm0,05$  мм, що при імплантації створює додаткову компресійну силу Foc між шарами кісткової тканини, на ділянці з зовнішньої конічної різьби 4.1 з гострими вершинами витків T1 дорівнює  $T1=0,1\pm0,05$  мм, а крок різьби S1 дорівнює  $S1=0,85\pm0,05$  мм, а на ділянці верхньої циліндричної пришийкової частини 3, виконана з зовнішньою циліндричною різьбою 4.2 з притупленими верхівками витків T2, що дорівнює  $T2=0,2\pm0,05$  мм, і меншим кроком різьби S2, що дорівнює  $S2=0,75\pm0,05$  мм, і ущільнює шари м'якої кісткової тканини III і IV типів щелепи пацієнта навколо тіла 1 імплантату.

2. Дентальний імплантат за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає вхідні поздовжні борозни 10, які виготовляються на верхній циліндричній пришийковій частині 3 і перетинаються кілька витків зовнішньої циліндричної різьби 4.2 для врізання в кортикальний шар кісткової тканини.



Фиг. 2

## A 61

(21) а 2022 00976 (51) МПК (2023.01)  
(22) 17.03.2022 A61C 8/00

(71) ЦИРКІН ІГОР МАРКОВИЧ (UA)

(72) Циркін Ігор Маркович (UA)

(54) ДЕНТАЛЬНИЙ ІМПЛАНТАТ

(57) 1. Дентальний імплантат, який являє собою подовжене тіло 1, виготовлене з металу, що включає нижню конічну апікальну частину 2, верхню циліндричну пришийкову частину 3, неперервну зовнішню різьбу 4, що включає зовнішню конічну різьбу 4.1, виконану на нижній конічній апікальній частині 2 і зовнішню циліндричну різьбу 4.2, виконану на верхній циліндричній пришийковій частині 3, поздовжні борозни 5, які виконані в нижній конічній апікальній частині 2 і перетинають кілька витків зовнішньої конічної різьби 4.1 для врізання в кортикальний шар кісткової тканини, внутрішню платформу 6, виготовлену у верхньому торці тіла 1 і що включає внутрішню кільцеву конічну поверхню 7 у верхній частині для фіксації протетичних компонентів, внутрішній індекс, виконаний у вигляді багатогранної порожнини 8 в середній частині, для блокування провороту протезних компонентів всередині імплантату, і різьбовий отвір 9 в нижній частині для приєднання абатменту протезного елемента, який **відрізняється** тим, що нижня конічна апікальна частина 2 виконана з зовнішньою конічною різьбою 4.1 з гострими вершинами витків T1, рівними  $T1=0,1\pm0,05$  мм, а крок різьби S1 дорівнює  $S1=0,85\pm0,05$  мм,

(21) а 2023 01662 (51) МПК  
(22) 14.09.2021 A61D 1/02 (2006.01)

(31) 20306092.6

(32) 25.09.2020

(33) EP

(85) 25.04.2023

(86) PCT/FR2021/051570, 14.09.2021

(71) ДЕСВАК (FR)

(72) Magniaux Філіп (FR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВВЕДЕННЯ РІДИНИ ПТАХУ

(57) 1. Пристрій для ін'єкції рідини птахам, який має основний корпус (11), який містить ін'єкційний вузол, який містить ін'єкційну голку та щонайменше один шприц, причому голка виконана з можливістю рухатися між втягнутим положенням та ін'єкційним положенням, розташованим у зоні ін'єкції, розташований поза основним корпусом (11), що містить:  
- напрямний елемент (12), розміщений на зовнішній поверхні основного корпусу (11), причому напрямний елемент (12) містить основу (13) та бічні краї (14), що відходять від цієї основи, при цьому передбачається, що принаймні верхня частина спини птаха, що підлягає вакцинації, опирається на основу (13) і переміщується головою вперед уздовж напрямної осі (15), визначеної напрямним елементом (12), до ін'єкційного положення;



- напрямний елемент (12) виконаний таким чином, щоб утримувати принаймні шию птаха вирівняною або в значній мірі вирівняною вздовж напрямної осі (15) в зоні ін'єкції;

- вказану ін'єкційну голку, розташовану таким чином, що під час її переміщення між вказаним втягнутим та ін'єкційним положеннями вона рухається вздовж осі руху паралельно зовнішній поверхні основи або під кутом відносно вказаної зовнішньої поверхні, причому зазначена вісь руху виходить від основного корпусу за межі зони відчуження, що оточує напрямну вісь (15).

2. Ін'єкційний пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що вісь руху вказаної голки між вказаними втягнутим та ін'єкційним положеннями нахилена під кутом між  $[0, 4^\circ]$  відносно зовнішньої поверхні основи (13).

3. Ін'єкційний пристрій за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що вказана зона відчуження являє собою простір, що простягається на 2-4 мм навколо напрямної осі (15).

4. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що вісь руху вказаної ін'єкційної голки знаходиться в площині, паралельній вказаній основі, причому зазначена вісь руху і напрямний штифт (15) колінеарні або зазначена вісь руху розходиться із напрямною віссю (15).

5. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вказаний напрямний елемент виконаний таким чином, що хребет птаха розміщується в зазначеній зоні відчуження, коли принаймні верхню частину спини птаха, що підлягає вакцинації, притискають до вказаної основи, а шию птаха вирівнюють або значною мірою вирівнюють вздовж напрямної осі (15) в зазначеній зоні ін'єкції.

6. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що відповідно до ін'єкційного положення відстань, що відокремлює вільний кінець зазначеної ін'єкційної голки від зовнішньої поверхні основи (13), визначає підшкірну ін'єкцію в шию зазначеного птаха.

7. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який виконаний таким чином, що його основний корпус розміщується на плоскій горизонтальній поверхні, а ін'єкцію виконують у вертикальному або значною мірою вертикальному положенні птаха.

8. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що напрямний елемент (12) містить першу частину розширеного корпусу та другу частину корпусу, що утворює звуження, причому вказана перша частина корпусу розташована таким чином, щоб спрямовувати верхню частину тіла птаха до вказаного звуження.

9. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що основний корпус (11) містить заглиблення (20), розташовані збоку від цього напрямного елемента з метою полегшення введення птаха, який оператор повинен виконати ін'єкцію, в цей напрямний елемент.

10. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що кожен ін'єкційний вузол містить лінійний привід, причому вказаний лінійний привід є гідравлічним, пневматичним або електричним приводом.

11. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що голка зміщена відносно шприца(-ів).

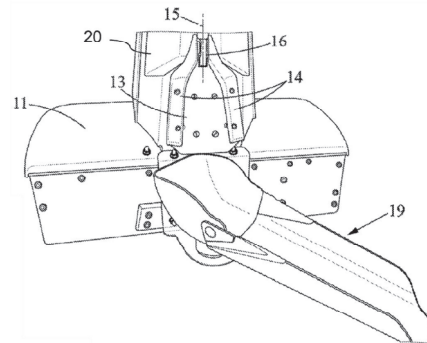
12. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який містить два шприци та ін'єкційну голку.

13. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що нижній кінець напрямного елемента (12) сполучений із ковзною поверхнею (19), що забезпечує вивантаження птаха після введення ін'єкції.

14. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що кути частин пристрою, з якими можуть контактувати птах і оператор, заокруглені.

15. Ін'єкційний пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що верхній кінець вказаного основного корпусу має коліно для надання певного нахилу голові птаха, причому це коліно містить один або більше утримуючих елементів, виконаних таким чином, щоб утримувати голову птаха, яка підлягає вакцинації, в потрібному положенні.

[Фіг. 3]



(21) а 2023 01512  
(22) 07.09.2021

(51) МПК  
A61K 31/472 (2006.01)  
A61K 9/14 (2006.01)  
A61K 9/16 (2006.01)  
A61K 9/20 (2006.01)  
A61P 5/08 (2006.01)  
A61K 9/48 (2006.01)  
A61K 31/4709 (2006.01)

(31) 63/076,024  
(32) 09.09.2020  
(33) US

(85) 05.07.2023

(86) PCT/US2021/049282, 07.09.2021

(71) КРІНЕТІКС ФАРМАСЬЮТІКАЛС, ІНК. (US)

(72) Берк Джералд (US), Етс Ян (US), Буловські Ганна (US), Кайберз Кайл (US), Тайлер Клейтон (US)

(54) СКЛАДИ МОДУЛЯТОРА СОМАТОСТАТИНУ

(57) 1. Висушена розпиленням тверда дисперсія, що містить:

(а) 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрил або його фармацевтично прийнятні сіль або сольват і

(б) фармацевтично прийнятний полімер;

де 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрил або його фармацевтично прийнятні сіль або сольват дисперговані в

полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру.

2. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 1, де фармацевтично прийнятний полімер характеризується високою температурою склування ( $T_g$ ).

3. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 1 або п. 2, де фармацевтично прийнятний полімер передбачає полімери целюлози, необов'язково функціоналізовані будь-якою комбінацією алкілових етерів, алкілових естерів, фталатних естерів; вінілового спирту; вінілацетату; пропіленгліколю; піролідону; вінілпіролідону, оксиетилену; оксипропілену; метакрилової кислоти; метилметакрилату; етиленгліколю; гліцеридів етиленгліколю; етиленоксиду; пропіленоксиду; 2-етил-2-оксазоліну; малеїнової кислоти; метилвінілового етеру; вінілкапролактаму або їх комбінацій.

4. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 1 або п. 2, де фармацевтично прийнятний полімер являє собою гідроксипропілметилцелюлозу (HPMC), сукцинат ацетату гідроксипропілметилцелюлози (HPMCAS), гідроксипропілцелюлозу (HPC), метилцелюлозу, гідроксиетилметилцелюлозу, ацетат гідроксиетилцелюлози, гідроксиетилметилцелюлозу, співполімери полівінілового спирту та полівінілацетату, поліетиленгліколь, співполімери поліетиленгліколю та поліпропіленгліколю, полівінілпіролідон (PVP), співполімери полівінілпіролідону та полівінілацетату (PVP/VA), співполімери поліетилену та полівінілового спирту, блок-співполімери поліоксидетилену та поліоксипропілену, фталат ацетату целюлози (CAP), фталат гідроксипропілметилцелюлози (HPMCP), співполімери метакрилової кислоти та метилметакрилату, гліцериди поліетиленгліколю, що складаються з моно-, ди- та тригліцеридів і моно- та діестерів поліетиленгліколю, гідроксипропілцелюлозу, блок-співполімери етиленоксиду та пропіленоксиду, полі(2-етил-2-оксазолін), полі(малеїнова кислота/метилвініловий етер), прищеплені співполімери полівінілкапролактаму-полівінілацетат-поліетиленгліколь, тетра-функціональний блок-співполімер етиленоксид/пропіленоксид, d-альфа-токоферил поліетиленгліколь 1000 сукцинат або їх комбінації.

5. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 1 або п. 2, де фармацевтично прийнятний полімер являє собою сукцинат ацетату гідроксипропілметилцелюлози (HPMCAS) або співполімери полівінілпіролідону та полівінілацетату (PVP/VA).

6. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 1 або п. 2, де фармацевтично прийнятний полімер являє собою сукцинат ацетату гідроксипропілметилцелюлози марки М (HPMCAS-M).

7. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 1 або п. 2, де фармацевтично прийнятний полімер являє собою співполімери полівінілпіролідону та полівінілацетату у співвідношенні 6:4 (PVP/VA 64).

8. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де вагове співвідношення 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або

сольвату та фармацевтично прийнятного полімеру становить від приблизно 1:10 до приблизно 10:1.

9. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де вагове співвідношення 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату та фармацевтично прийнятного полімеру становить від приблизно 1:1 до приблизно 1:10.

10. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де вагове співвідношення 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату та фармацевтично прийнятного полімеру становить від приблизно 1:4 до приблизно 1:6.

11. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де вагове співвідношення 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату та фармацевтично прийнятного полімеру становить від приблизно 1:1,5 до приблизно 1:6.

12. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де висушена розпиленням тверда дисперсія містить щонайменше приблизно 5 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату.

13. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де висушена розпиленням тверда дисперсія містить щонайменше приблизно 10 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату.

14. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де висушена розпиленням тверда дисперсія містить приблизно 15 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату.

15. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-7, де висушена розпиленням тверда дисперсія містить приблизно 35 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу або його фармацевтично прийнятих солі або сольвату.

16. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-15, що додатково містить безводний розчинник.

17. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 16, де безводний розчинник вибраний із групи, що складається із трет-бутанолу, н-пропанолу, н-бутанолу, ізопропанолу, етанолу, метанолу, ацетону, етилацетату, ацетонітрилу, метилетилкетону, метилізобутилкетону, метилацетату та їх сумішей.

18. Висушена розпиленням тверда дисперсія за п. 16 або п. 17, де безводний розчинник вибраний із групи, що складається з метанолу, ацетону та їх сумішей.

19. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 16-18, де безводний розчинник являє собою метанол.

20. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-19, де 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрил або його фармацевтично прийнятні сіль або сольват є по суті аморфними.

21. Висушена розпиленням тверда дисперсія за будь-яким із пп. 1-20, де 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрил або його фармацевтично прийнятні сіль або сольват являють собою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлорид або його сольват.

22. Таблетка, що містить висушену розпиленням тверду дисперсію за будь-яким із пп. 1-21;

один або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з одного або більше розріджувачів, одного або більше розпушувачів, однієї або більше змачувальних речовин, однієї або більше речовин, що сприяють ковзанню; та необов'язково один або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

23. Таблетка, що містить

3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлорид або його сольват, диспергований у полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру;

один або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з одного або більше розріджувачів, одного або більше розпушувачів, однієї або більше добавок для розпушення, однієї або більше змачувальних речовин, однієї або більше речовин, що сприяють ковзанню; та необов'язково один або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

24. Таблетка за п. 23, де 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлорид або його сольват, диспергований у полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру, являє собою висушену розпиленням тверду дисперсію.

25. Таблетка за будь-яким із пп. 22-24, де один або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів включають мікрокристалічну целюлозу, маніт, прежелатинізований крохмаль, кроскармелозу натрію, кросповідон, хлорид натрію, 1:1 хлорид натрію:хлорид калію, колоїдний діоксид кремнію та стеарат магнію.

26. Таблетка за будь-яким із пп. 22-25, де таблетка містить

від приблизно 2 % за вагою до приблизно 20 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

27. Таблетка за будь-яким із пп. 22-25, де таблетка містить

таблетка містить приблизно 2 % за вагою, приблизно 3 % за вагою, приблизно 4 % за вагою, приблизно 5 % за вагою, приблизно 6 % за вагою, приблизно 7 % за вагою, приблизно 8 % за вагою, приблизно 9 % за вагою, приблизно 10 % за вагою, приблизно 11 % за вагою, приблизно 12 % за вагою, приблизно 13 % за вагою, приблизно 14 % за вагою або приблизно 15 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-

іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

28. Таблетка за будь-яким із пп. 23-27, де таблетка містить від приблизно 10 % за вагою до приблизно 35 % за вагою полімерної матриці, утвореної з фармацевтично прийнятного полімеру.

29. Таблетка за будь-яким із пп. 23-28, де таблетка містить

від приблизно 2 % за вагою до приблизно 15 % за вагою 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату, диспергованого в полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру, при цьому диспергований 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлорид або його сольват у полімерній матриці становить від приблизно 20 % за вагою до приблизно 35 % за вагою таблетки;

від приблизно 40 % за вагою до приблизно 80 % за вагою одного або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з одного або більше розріджувачів, одного або більше розпушувачів, однієї або більше змачувальних речовин, однієї або більше речовин, що сприяють ковзанню; та необов'язково менше ніж приблизно 5 % за вагою одного або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

30. Таблетка за будь-яким із пп. 23-24, де таблетка містить

від приблизно 20 % за вагою до приблизно 40 % висушеної розпиленням дисперсії 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату, диспергованого в полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру;

від приблизно 60 % за вагою до приблизно 80 % за вагою одного або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з одного або більше розріджувачів, одного або більше розпушувачів, однієї або більше добавок для розпушення, однієї або більше змачувальних речовин, однієї або більше речовин, що сприяють ковзанню; та необов'язково менше ніж приблизно 5 % за вагою одного або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

31. Таблетка за п. 30, де

висушена розпиленням дисперсія передбачає співвідношення від приблизно 15/85 до приблизно 35/65 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату та полімерної матриці з сукцинату ацетату гідроксипропілметилцелюлози (HPMCAS) або співполімерів полівінілпіролідону та полівінілацетату (PVP/VA).

32. Таблетка за п. 23, де таблетка містить

від приблизно 20 % за вагою до приблизно 35 % за вагою висушеної розпиленням дисперсії 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату, диспергованого в полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру; при цьому висушена розпиленням дисперсія передбачає співвідношення від приблизно 15/85 до приб-

лизно 35/65 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату та полімерної матриці з сукцинату ацетату гідроксипропілметилцелюлози (HPMCAS) або співполімерів полівінілпіролідону та полівінілацетату (PVP/VA);

від приблизно 60 % за вагою до приблизно 80 % за вагою одного або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з мікрокристалічної целюлози, маніту, прежелатинізованого крохмалю, кроскармелози натрію, кросповідону, хлориду натрію, 1:1 хлорид натрію:хлорид калію, діоксиду кремнію та стеарату магнію; необов'язково менше ніж приблизно 5 % за вагою одного або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

33. Таблетка за будь-яким із пп. 23-32, де таблетка містить

приблизно 20 %, приблизно 21 %, приблизно 22 %, приблизно 23 %, приблизно 24 %, приблизно 25 %, приблизно 26 %, приблизно 27 %, приблизно 28 %, приблизно 29 %, приблизно 30 %, приблизно 31 %, приблизно 32 %, приблизно 33 %, приблизно 34 % або приблизно 35 % за вагою висушеної розпиленням дисперсії 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату, диспергованого в полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру;

при цьому висушена розпиленням дисперсія передбачає співвідношення від приблизно 15/85 до приблизно 35/65 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату та полімерної матриці з сукцинату ацетату гідроксипропілметилцелюлози (HPMCAS) або співполімерів полівінілпіролідону та полівінілацетату (PVP/VA);

від приблизно 60 % за вагою до приблизно 80 % за вагою одного або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з одного або більше розріджувачів, одного або більше розпушувачів, однієї або більше добавок для розпушення, однієї або більше змашувальних речовин, однієї або більше речовин, що сприяють ковзанню; та необов'язково менше ніж приблизно 5 % за вагою одного або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

34. Таблетка за будь-яким із пп. 23-32, де таблетка містить

приблизно 20 %, приблизно 21 %, приблизно 22 %, приблизно 23 %, приблизно 24 %, приблизно 25 %, приблизно 26 %, приблизно 27 %, приблизно 28 %, приблизно 29 %, приблизно 30 %, приблизно 31 %, приблизно 32 %, приблизно 33 %, приблизно 34 % або приблизно 35 % за вагою висушеної розпиленням дисперсії 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату, диспергованого в полімерній матриці, утвореній із фармацевтично прийнятного полімеру;

при цьому висушена розпиленням дисперсія передбачає співвідношення від приблизно 15/85 до приблизно 35/65 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату та полімерної ма-

триці з сукцинату ацетату гідроксипропілметилцелюлози (HPMCAS) або співполімерів полівінілпіролідону та полівінілацетату (PVP/VA);

від приблизно 60 % за вагою до приблизно 80 % за вагою одного або більше фармацевтично прийнятних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з мікрокристалічної целюлози, маніту, прежелатинізованого крохмалю, кроскармелози натрію, кросповідону, хлориду натрію, 1:1 хлорид натрію:хлорид калію, діоксиду кремнію та стеарату магнію; необов'язково менше ніж приблизно 5 % за вагою одного або більше засобів для нанесення плівкової оболонки.

35. Таблетка за будь-яким із пп. 22-34, де таблетка містить приблизно 10 мг, приблизно 20 мг, приблизно 30 мг, приблизно 40 мг, приблизно 50 мг, приблизно 60 мг, приблизно 70 мг або приблизно 80 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

36. Таблетка за будь-яким із пп. 22-35, де таблетка містить приблизно 10 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

37. Таблетка за будь-яким із пп. 22-35, де таблетка містить приблизно 20 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

38. Таблетка за будь-яким із пп. 22-35, де таблетка містить приблизно 30 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

39. Таблетка за будь-яким із пп. 22-35, де таблетка містить приблизно 40 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

40. Таблетка за будь-яким із пп. 22-35, де таблетка містить приблизно 50 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

41. Таблетка за будь-яким із пп. 22-35, де таблетка містить приблизно 60 мг 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату.

42. Спосіб лікування акромегалії, або нейроендокринних пухлин, або й того, й іншого у людини, що включає пероральне введення людини з акромегалією або нейроендокринними пухлинами таблетки за будь-яким із пп. 22-41.

43. Спосіб за п. 42, де таблетку вводять перорально один раз на день.

44. Спосіб за п. 42 або п. 43, де таблетку вводять щонайменше за 30 хвилин до приймання їжі.

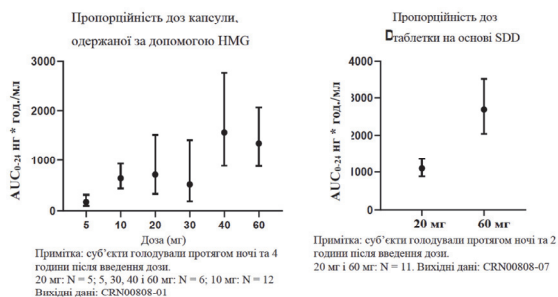
45. Спосіб за п. 43 або п. 44, де таблетку вводять щонайменше за 60 хвилин до приймання їжі.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 42-45, де таблетку вводять із прийманням стакану води на порожній шлунок за щонайменше 30 хвилин до приймання їжі.

47. Спосіб за будь-яким із пп. 42-46, де на біодоступність 3-[4-(4-амінопіперидин-1-іл)-3-(3,5-дифторфеніл)-хінолін-6-іл]-2-гідроксибензонітрилу моногідрохлориду або його сольвату по суті не впливає сумісне введення інгібіторів протонного насоса, антагоністів H<sub>2</sub>-гістамінового рецептора або антацидів.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 42-47, де таблетку вводять сумісно з інгібіторами протонного насоса, антагоністами H<sub>2</sub>-гістамінового рецептора або антацидами.

Фіг. 1.



(21) а 2022 04165  
(22) 05.05.2021

(51) МПК  
A61K 31/4375 (2006.01)  
A61K 31/439 (2006.01)  
A61K 31/4745 (2006.01)

(31) PCT/CN2020/088589

(32) 05.05.2020

(33) CN

(31) 63/060,331

(32) 03.08.2020

(33) US

(31) 63/125,747

(32) 15.12.2020

(33) US

(85) 05.12.2022

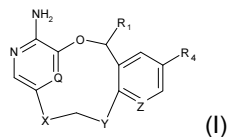
(86) PCT/US2021/030940, 05.05.2021

(71) НУВАЛЕНТ, ІНК. (US)

(72) Горан Джошуа Кортні (US), Менте Скот Річард (US), Пеліш Генрі Ефрем (US), Шайр Меттью Д. (US), Тан Сіньюсін (CN), Тангпеерачайкул Анупонг (US)

(54) ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ АГЕНТИ НА ОСНОВІ ГЕТЕРОАРОМАТИЧНОГО МАКРОЦИКЛІЧНОГО ЕТЕРУ

(57) 1. Сполука формули (I) або її енантіомер, суміш енантіомерів або таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль:



де

Q являє собою CH або N;  
Z являє собою CR<sub>5</sub> або N;

X являє собою 5-членний гетероарилен, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з азоту, кисню і сірки; причому 5-членний гетероарилен заміщений 0, 1 або 2 R<sub>2</sub>;

Y являє собою 5- або 6-членний гетероарилен, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з азоту, кисню і сірки; причому 5- або 6-членний гетероарилен заміщений 0, 1 або 2 R<sub>3</sub>;

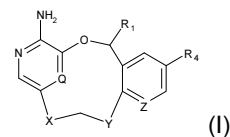
в Y точка приєднання до метиленової групи, пов'язаної з X і Y, і точка приєднання до ароматичного кільця, що містить Z, знаходяться на сусідніх атомах, а атом альфа 5-6-членного гетероариленового кільця

ця в точці приєднання до метиленової групи і бета в точці приєднання до ароматичного кільця, що містить Z, являє собою вуглець, кисень або сірку;  
R<sub>1</sub> вибраний із групи, що складається з H, метилу і гідроксиметилу;

у кожному випадку R<sub>2</sub> незалежно вибраний із групи, що складається з H, CN, галогену, C<sub>1-4</sub> алкокси, C<sub>1-4</sub> алкілу, галоген-C<sub>1-4</sub> алкілу, C<sub>3-4</sub> циклоалкілметилу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу та C<sub>3-6</sub> гетероциклілу;

у кожному випадку R<sub>3</sub> незалежно вибраний із групи, що складається з H, галогену, CN, C<sub>1-4</sub> алкокси, галоген-C<sub>1-4</sub> алкілу та C<sub>1-4</sub> алкілу; і кожен з R<sub>4</sub> та R<sub>5</sub> незалежно являє собою H або F; за умови, що X не є 3\*,4-заміщеним піразоліном, де \* вказує точку приєднання X або Y до метиленової групи, пов'язаної з X і Y.

2. Сполука формули (I) або її енантіомер, суміш енантіомерів або таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль:



де

Q являє собою CH або N;

Z являє собою CR<sub>5</sub> або N;

X являє собою 5-членний гетероарилен, що містить 1-3 гетероатоми, вибраних із групи, що складається з азоту, сірки та кисню; причому 5-членний гетероарилен заміщений 0, 1 або 2 R<sub>2</sub>;

Y являє собою гетероарилен, обраний із групи, що складається з 2\*,3-заміщеного фуранілену, 2,3\*-заміщеного фуранілену, 3\*,4-заміщеного фуранілену, 1\*,2-заміщеного імідазолілену, 1\*,5-заміщеного імідазолілену, 1,5\*-заміщеного імідазолілену, 4,5\*-заміщеного 1,2,3-оксадіазолілену, 3,4\*-заміщеного 1,2-оксазолілену, 4\*,5-заміщеного 1,2-оксазолілену, 4,5\*-заміщеного 1,3-оксазолілену, 1\*,2-заміщеного фенолілену, 1,5\*-заміщеного піразолілену, 4\*,5-заміщеного піразолілену, 3,4\*-заміщеного піридазинілену, 4\*,5-заміщеного піридазинілену, 2,3\*-заміщеного піридинілену, 3\*,4-заміщеного піридинілену, 4,5\*-заміщеного піримідинілену, 1\*,2-заміщеного піролілену, 1,2\*-заміщеного піролілену, 2,3\*-заміщеного піролілену, 3\*,4-заміщеного піролілену, 4,5\*-заміщеного 1,2,3-тіадіазолілену, 3,4\*-заміщеного 1,2-тіазолілену, 4\*,5-заміщеного 1,2-тіазолілену, 4,5\*-заміщеного 1,3-тіазолілену, 2\*,3-заміщеного тіофенілену, 2,3\*-заміщеного тіофенілену, 3\*,4-заміщеного тіофенілену, 4,5\*-заміщеного 1,2,3-тріазинілену, 1,5\*-заміщеного 1,2,3-тріазолілену та 3,4\*-заміщеного 1,2,4-тріазолілену; причому гетероарилен заміщений 0, 1 або 2 R<sub>3</sub>;

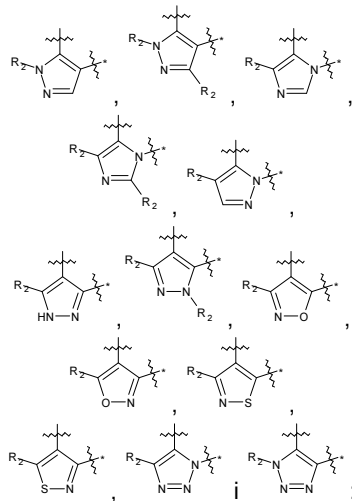
\* вказує точку приєднання X або Y до метиленової групи, пов'язаної з X та Y;

в Y атом альфа гетероариленового кільця в точці приєднання до метиленової групи і бета в точці приєднання до ароматичного кільця, що містить Z, являє собою вуглець, кисень або сірку;

R<sub>1</sub> вибраний із групи, що складається з H, метилу і гідроксиметилу;

у кожному випадку R<sub>2</sub> незалежно вибраний із групи, що складається з H, CN, галогену, C<sub>1-4</sub> алкокси, C<sub>1-4</sub>

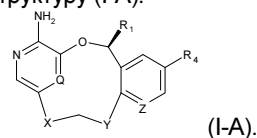
5. Сполука за п. 1 або п. 2, де  $X$  являє собою 5-членний гетероарилен, вибраний з групи, що складається з:



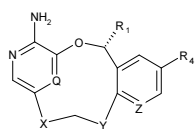
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де Y являє собою гетероарилен, вибраний із групи, що складається з 4\*-5-заміщеного піразолілену, 1,5\*-заміщеного піразолілену, 3,4\*-заміщеного піразолілену, 1\*,2-заміще-

The image displays 24 chemical structures of various heterocyclic compounds, arranged in a grid. Each structure is a five- or six-membered ring containing one or more nitrogen atoms. The structures are as follows:

- Row 1: Four structures of imidazole and pyrazole derivatives. The first three have a wavy line at position 2 and a substituent R<sub>3</sub> at position 4. The fourth has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3.
- Row 2: Three structures of imidazole and pyrazole derivatives. The first has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3. The second has a wavy line at position 2 and a substituent R<sub>3</sub> at position 4. The third has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3.
- Row 3: Four structures of furan, thiophene, and pyrrole derivatives. The first two have wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3. The third has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3. The fourth has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3.
- Row 4: Three structures of triazole and tetrazole derivatives. The first two have wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3. The third has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3.
- Row 5: Four structures of pyridine derivatives. The first two have wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3. The third has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3. The fourth has wavy lines at positions 2 and 5, and a substituent R<sub>3</sub> at position 3.

N#NC[C@H](O[C@@H](C)R1)C(=O)N2C(=O)C(=O)N(C)C2=O

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-15, де сполука формули (I) має структуру (I-B):

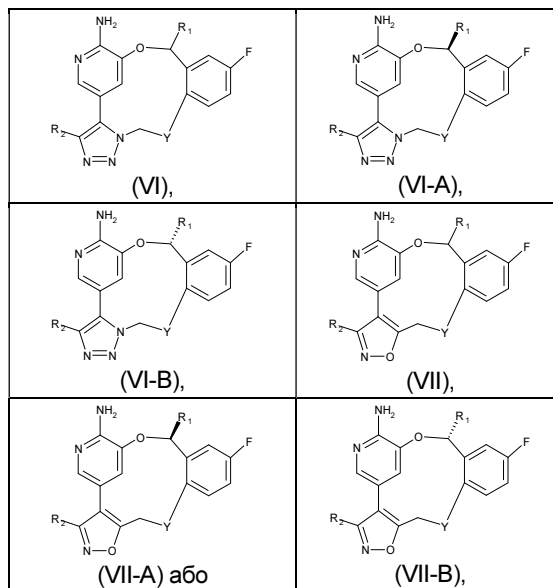
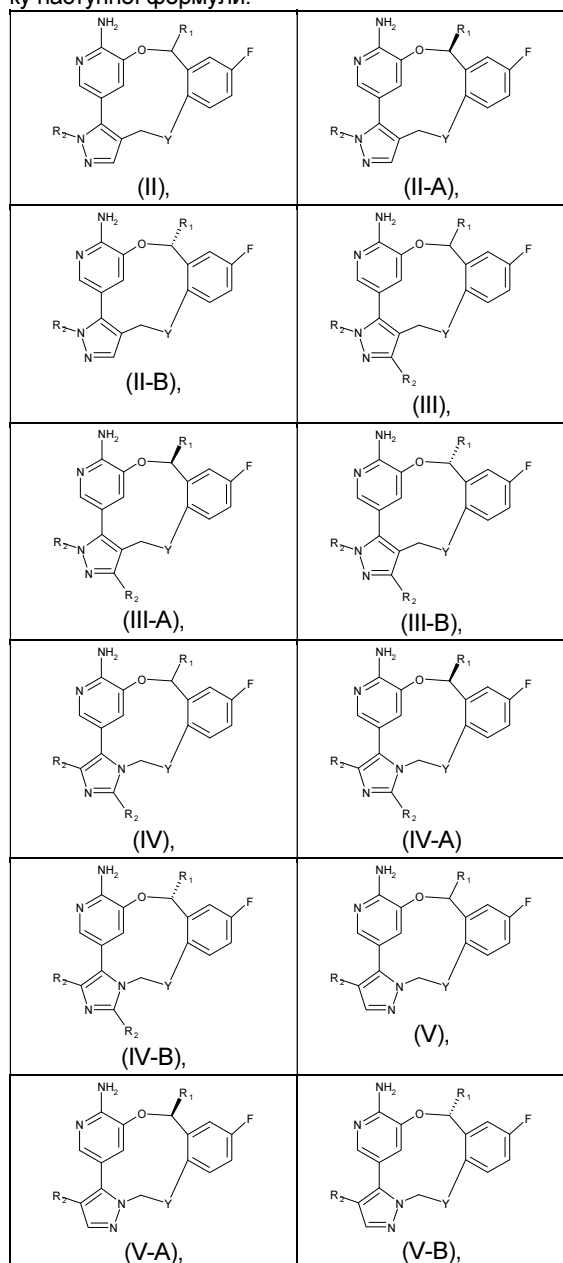


(I-B).

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17, де кожен R<sub>2</sub> незалежно вибраний із групи, що складається з Н, хлору, фтору, CN, метилу, етилу, ізопропілу, хлору, метокси, трифторметилу, 2-фторетилу, дифторметилу, 2,2-дифторетилу, 2,2,2-трифторетилу, циклопропілметилу, циклопропілу, циклобутилу та оксетанілу.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, де кожен R<sub>3</sub> вибраний із групи, що складається з Н, фтору, хлору, бром, CN, метокси, дифторметилу, трифторметилу, метилу та етилу.

20. Сполука за п. 1 або п. 2, яка являє собою сполуку наступної формули:



або їх енантіомер, суміш енантіомерів або таутомер, або їх фармацевтично прийнятну сіль.

21. Сполука з таблиці 1 або її фармацевтично прийнятна сіль.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, яка відрізняється тим, що сполука знаходиться у формі фармацевтично прийнятної солі; а сіль вибрана з групи, що складається з алкіламонієвих солей, діалкіламонієвих солей, триалкіламонієвих солей, тетраалкіламонієвих солей, солей L-аргініну, солей бенетаміну, солей бензатину, солей бетаїну, солей гідроксиду кальцію, солей холіну, солей деанолу, солей діетаноламіну, солей діетиламіну, солей 2-(діетиламіно)етанолу, солей етаноламіну, солей етилендіаміну, солей N-метилглюкаміну, солей гідрабіаміну, солей 1H-імідазолу, солей літію, солей L-лізину, солей магнію, солей 4-(2-гідроксіетил)морфоліну, солей піперазину, солей калію, солей 1-(2-гідроксіетил)піролідину, солей натрію, солей триетаноламіну, солей трометаміну, солей Na, солей Ca, солей K, солей Mg та солей Zn.

23. Сполука за п. 22, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятна сіль являє собою сольват, що містить молекулу розчинника, вибрану з групи, що складається з води, метанолу, етанолу і диметилформаміду.

24. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-23 і фармацевтично прийнятний носій або ексципієнт.

25. Фармацевтична композиція за п. 24, яка відрізняється тим, що композиція являє собою таблетку, капсулу, гранулу, ліофіл для відновлення, порошок, розчин, сироп, супозиторій, ін'єкцію, трансдермальну систему доставки або розчин, придатний для місцевого застосування.

26. Спосіб лікування раку, що включає введення суб'єкту, що потребує цього, терапевтично ефективної солі за будь-яким з пп. 1-23.

27. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що суб'єкт являє собою людину.

28. Спосіб за п. 26 або п. 27, який відрізняється тим, що рак являє собою солідну пухлину або гемобластоз.



29. Спосіб за п. 28, який відрізняється тим, що рак являє собою солідну пухлину; а солідна пухлина вибрана з раку легені, гліобластоми, запальної міофібробластичної пухлини (ЗМП), раку жовчної протоки, раку яєчника, раку шлунка, колоректального раку, ангіосаркоми, меланоми, епітеліоїдної гемангіоендотеліоми, раку стравоходу, раку нирки, раку молочної залози, раку товстої кишки, раку щитовидної залози, шпівцїїдної пухлини та нейробластоми.

30. Спосіб за п. 28, який відрізняється тим, що рак являє собою гемобластоз; а гемобластоз являє собою анапластичну великоклітинну лімфому (АВКЛ), дифузну В-великоклітинну лімфому (ДВБКЛ) або В-великоклітинну лімфому.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 26-30, який відрізняється тим, що рак являє собою ALK-позитивний або ROS1-позитивний рак.

32. Спосіб за п. 26 або 27, який відрізняється тим, що сполука або її сіль є інгібітором ROS1 і ALK.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 32, який відрізняється тим, що рак являє собою недрїбноклїтинний рак легенї.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 32, який відрізняється тим, що рак являє собою запальну міофібробластичну пухлину.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 32, який відрізняється тим, що рак являє собою рак яєчника.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 32, який відрізняється тим, що рак являє собою шпівцїїдну меланому.

37. Спосіб за п. 26 або 27, який відрізняється тим, що сполука або сіль є інгібітором ROS1.

38. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 37, який відрізняється тим, що рак являє собою гліобластому.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 37, який відрізняється тим, що рак являє собою холангіокарциному.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 37, який відрізняється тим, що рак являє собою рак шлунка.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 37, який відрізняється тим, що рак являє собою колоректальний рак.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 37, який відрізняється тим, що рак являє собою ангіосаркому.

43. Спосіб за п. 26 або 27, який відрізняється тим, що сполука є інгібітором ALK.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою анапластичну великоклітинну лімфому.

45. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою дифузну В-великоклітинну лімфому.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою плоскоклїтинну карциному стравоходу.

47. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою ниркову медулярну карциному.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою нирково-клїтинну карциному.

49. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою рак молочної залози.

50. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою папілярний рак щитовидної залози.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 43, який відрізняється тим, що рак являє собою нейробластому.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27 і 32-42, який відрізняється тим, що рак характеризується експресією онкогенного гена ROS1 або онкогенного злиття гена ROS1.

53. Спосіб за п. 52, який відрізняється тим, що онкогенний ген ROS1 або онкогенне злиття гена ROS1 містить одну або більше мутацій гена ROS1 людини.

54. Спосіб за п. 53, який відрізняється тим, що мутації в онкогенному гені ROS1 або онкогенному злитті гена ROS1 призводять до експресії білка ROS1 із мутацією G2032R.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 26-27, 32-36 і 43-51, який відрізняється тим, що рак характеризується експресією онкогенного гена ALK або онкогенного злиття гена ALK.

56. Спосіб за п. 55, який відрізняється тим, що онкогенний ген ALK або онкогенне злиття гена ALK містить одну або більше мутацій гена ALK людини.

57. Спосіб за п. 56, який відрізняється тим, що мутації в онкогенному гені ALK або онкогенному злитті гена ALK призводять до експресії білка ALK з однією або більше мутаціями, вибраними з групи, що складається з G1202R, L1196M, G1269A, D1203N і I1171N.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 26-57, який відрізняється тим, що суб'єкт проходив одну попередню протиракову терапію.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 26-57, який відрізняється тим, що суб'єкт проходив щонайменше дві попередні протиракові терапії.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 26-59, який відрізняється тим, що сполука є інгібітором тропоміозинової рецепторної кїнази А, В або С людини.

61. Спосіб за п. 60, який відрізняється тим, що IC50 сполуки відносно інгібування мутантної або немутантної ROS1 або ALK становить не більше однієї п'ятої від IC50 сполуки відносно інгібування тропоміозинової рецепторної кїнази А, В або С дикого типу.

62. Спосіб селективного інгібування ROS1 порівняно з TRK, який відрізняється тим, що інгібування відбувається у суб'єкта, що має рак, а вказаний спосіб включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-23 або фармацевтичної композиції за п. 24 або 25.

63. Спосіб селективного інгібування ALK порівняно з TRK, який відрізняється тим, що інгібування відбувається у суб'єкта, що має рак, а вказаний спосіб включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-23 або фармацевтичної композиції за п. 24 або 25.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 26-63, який додатково включає введення одного або більше додаткових терапевтичних агентів.

65. Спосіб за п. 64, який відрізняється тим, що додатковий терапевтичний агент являє собою ТКІ.

66. Спосіб за п. 65, який відрізняється тим, що ТКІ являє собою кризотинїб, церитинїб, алектинїб, бригатинїб, лорлатинїб, ентректинїб, репотректинїб, кабозантинїб, форетинїб, талетректинїб, мерестинїб, мазитинїб або енсартинїб.

67. Спосіб зниження рівня ROS1 або ALK у клітині, що включає приведення клітини в контакт зі сполукою за будь-яким з пп. 1-23 або фармацевтичною композицією за п. 24 або 25.



68. Спосіб за п. 67, що додатково включає приведення клітини в контакт з одним або більше додатковими терапевтичними агентами.

69. Спосіб за п. 68, який відрізняється тим, що додатковий терапевтичний агент являє собою ТКІ.

70. Спосіб за п. 69, який відрізняється тим, що ТКІ являє собою кризотиніб, церитиніб, алектиніб, бригатиніб, лорлатиніб, ентректиніб, репонтректиніб, кабозантиніб, форетиніб, талетректиніб, мерестиніб, мазитиніб або енсартиніб.

(21) **a 2023 02451** (51) МПК (2023.01)  
(22) 15.03.2021 **A61K 39/00**  
**A61K 47/68** (2017.01)  
**C07K 14/725** (2006.01)  
**C07K 16/28** (2006.01)  
A61P 35/00

(31) 62/989,071

(32) 13.03.2020

(33) US

(31) 62/989,093

(32) 13.03.2020

(33) US

(31) 62/989,120

(32) 13.03.2020

(33) US

(31) 62/989,187

(32) 13.03.2020

(33) US

(31) 62/989,230

(32) 13.03.2020

(33) US

(62) a202203770, 15.03.2021

(71) ЯНССЕН БАЙОТЕК, ИНК. (US)

(72) Дунан Патрік Джон (US), Ганесан Раджжумар (US), ДЕРЕБЕ МЕХАБАВ ГЕТАХУН (US), ВЕНКАТАРАМАНИ САТЯДЕВІ (US), СІНГ САНДЖАЯ (US), ГРЕВАЛ ІКБАЛ С. (US), ВІХАГЕН КАРЛА Р. (US)

(54) МАТЕРІАЛИ ТА СПОСОБИ ДЛЯ ЗВ'ЯЗУВАННЯ SIGLEC-3/CD33

(57) 1. Виділений білок, який зв'язує CD33, де виділений білок містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3 під SEQ ID NO: 253, 256, 259, 265, 74 і 269, відповідно.

2. Виділений білок за п. 1, де виділений білок містить VH під SEQ ID NO: 262, і VL під SEQ ID NO: 271.

3. Виділений білок за п. 1 або 2, де виділений білок являє собою Fab, scFv, (scFv)<sub>2</sub>, Fv, F(ab')<sub>2</sub>, Fd, dAb або VHH.

4. Виділений білок за п. 3, де виділений білок являє собою scFv, що містить від N- до C-кінця (i) VH, перший лінкер (L1), і VL (VH-L1-VL), або (ii) VL, L1 і VH (VL-L1-VH); і де необов'язково L1 містить:

а) амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, або 140; і/або

б) приблизно 5-50 амінокислот; приблизно 5-40 амінокислот; приблизно 10-30 амінокислот або приблизно 10-20 амінокислот.

5. Виділений білок за п. 4, де виділений білок являє собою scFv, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 274.

6. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-4, де білок кон'югований із фрагментом, що подовжує або модулює період напівжиття, вибраним із імуноглобуліну (Ig); фрагмента Ig; константної ділянки Ig; фрагмента константної ділянки Ig; Fc-ділянки; фрагмента константної ділянки Ig, що містить Fc-ділянку; фрагмента константної ділянки Ig, що містить домен CH2; фрагмента константної ділянки Ig, що містить домен CH3; фрагмента константної ділянки Ig, що містить домен CH2 і домен CH3; фрагмента константної ділянки Ig, що містить щонайменше частину шарніру, домену CH2 і домену CH3; фрагмента константної ділянки Ig, що містить шарнір, домен CH2 і домен CH3; трансферину; альбуміну; альбумінзв'язувального домену або поліетиленгліколю.

7. Виділений білок за п. 6, що містить антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD33, де:

а) вказаний антигензв'язувальний домен кон'югований із N-кінцем константної ділянки Ig або фрагмента константної ділянки Ig;

б) вказаний антигензв'язувальний домен кон'югований із C-кінцем константної ділянки Ig або фрагмента константної ділянки Ig; або

с) вказаний антигензв'язувальний домен кон'югований із константною ділянкою Ig або фрагментом константної ділянки Ig через другий лінкер (L2), що містить амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, або 140.

8. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-7, де виділений білок являє собою моноспецифічний білок, мультиспецифічний білок, біспецифічний білок або триспецифічний білок; де необов'язково кожний із мультиспецифічного білка, біспецифічного білка або триспецифічного білка незалежно містить антигензв'язувальний домен, який зв'язує антиген на лімфоциті, Т-клітині, CD8<sup>+</sup>Т-клітині або природній кілерній (NK) клітині; де необов'язково кожний із мультиспецифічного білка, біспецифічного білка або триспецифічного білка незалежно містить антигензв'язувальний домен, який зв'язує TRGV9, CD3 епсилон (CD3ε), CD3, CD8, KI2L4, NKG2E, NKG2D, NKG2F, BTNL3, CD186, BTNL8, PD-1, CD195 або NKG2C.

9. Виділений білок за п. 8, де перший антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD33, і/або другий антигензв'язувальний домен, який зв'язує антиген лімфоцита, містять Fab, scFv, VHH, (scFv)<sub>2</sub>, Fv, F(ab')<sub>2</sub>, Fd або dAb; або де перший антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD33, містить scFv, і другий антигензв'язувальний домен, який зв'язує антиген лімфоцита, містить VHH.

10. Виділений білок за будь-яким із пп. 6-9, де константна ділянка Ig або фрагмент константної ділянки Ig належать до ізотипу IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4, при цьому необов'язково константна ділянка Ig або фрагмент константної ділянки Ig стосуються IgG1; де необов'язково фрагмент константної ділянки Ig має послідовність під SEQ ID NO: 277 або 278.

11. Фармацевтична композиція, що містить виділений білок за будь-яким із пп. 1-10 і фармацевтично прийнятний носій.

12. Полінуклеотид, що кодує виділений білок за будь-яким із пп. 1-10.  
 13. Вектор, що містить полінуклеотид за п. 12.  
 14. Клітина-хазяїн, що містить вектор за п. 13 або полінуклеотид за п. 12.  
 15. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-10 для застосування в способі лікування раку з експресією CD33 у суб'єкта, де рак з експресією CD33 являє собою гематологічний рак, вибраний із лейкозу, лімфоми, множинної мієломи, гострого мієлоїдного лейкозу (AML), мієлодиспластичного синдрому (MDS), гострого лімфоцитарного лейкозу (ALL), дифузної В-великоклітинної лімфоми (DLBCL), хронічного мієлоїдного лейкозу (CML) або бластного плазмोцитозного дендритноклітинного новоутворення (DPDCN).

- (21) **a 2023 00901** (51) МПК (2023.01)  
 (22) 10.09.2021 **A61K 39/395** (2006.01)  
**A61K 47/00**  
**A61K 47/26** (2006.01)  
**A61P 17/06** (2006.01)  
**A61P 19/02** (2006.01)  
**C07K 16/24** (2006.01)  
**A61K 39/00**
- (31) 63/076,600  
 (32) 10.09.2020  
 (33) US  
 (85) 20.03.2023  
 (86) PCT/US2021/049773, 10.09.2021  
 (71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)  
 (72) Маркем Арон Пол (US), Ші Гален Хуайцю (US), Томас Джастін Коді (US)  
 (54) **КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ТЕРАПЕВТИЧНИХ АНТИТІЛ**  
 (57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить:  
 (i) 50-150 мг/мл анти-IL-23p19 антитіла;  
 (ii) 8-12 мМ цитратного буфера;  
 (iii) 100-200 мМ хлориду натрію (NaCl); та  
 (iv) від 0,01 % (у відношенні маси до об'єму) до 0,05 % (у відношенні маси до об'єму) поверхнево-активної речовини,  
 причому рН композиції становить приблизно 5,5, та де анти-IL-23p19 антитіло містить варіабельну ділянку легкого ланцюга (LCVR) та варіабельну ділянку важкого ланцюга (HCVR), де амінокислотна послідовність LCVR є послідовністю SEQ ID NO:8 й амінокислотна послідовність HCVR є послідовністю SEQ ID NO:7.  
 2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що анти-IL-23p19 антитіло містить легкий ланцюг (LC) та важкий ланцюг (HC), де амінокислотна послідовність легкого ланцюга є послідовністю SEQ ID NO:10 й амінокислотна послідовність важкого ланцюга є послідовністю SEQ ID NO:9.  
 3. Фармацевтична композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що анти-IL-23p19 антитіло являє собою мірікізумаб.  
 4. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить від приблизно 75 мг/мл до приблизно 150 мг/мл.

5. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить від приблизно 100 мг/мл до приблизно 150 мг/мл.  
 6. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить приблизно 100 мг/мл.  
 7. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить приблизно 125 мг/мл.  
 8. Фармацевтична композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що концентрація цитратного буфера становить приблизно 10 мМ.  
 9. Фармацевтична композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що цитратний буфер являє собою натрій-цитратний буфер.  
 10. Фармацевтична композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою полісорбат 20 або полісорбат 80.  
 11. Фармацевтична композиція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою полісорбат 80.  
 12. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що концентрація поверхнево-активної речовини становить приблизно 0,03 % (у відношенні маси до об'єму).  
 13. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що концентрація NaCl становить приблизно 150 мМ.  
 14. Фармацевтична композиція за п. 3, яка **відрізняється** тим, що композиція містить:  
 (i) 100 мг/мл або 125 мг/мл мірікізумабу;  
 (ii) 10 мМ натрій-цитратного буфера;  
 (iii) 150 мМ NaCl; та  
 (iv) 0,03 % (у відношенні маси до об'єму) полісорбату 80, де рН композиції становить приблизно 5.5.  
 15. Фармацевтична композиція за п. 14, яка **відрізняється** тим, що композиція містить 100 мг/мл мірікізумабу.  
 16. Фармацевтична композиція за п. 14, яка **відрізняється** тим, що композиція містить 125 мг/мл мірікізумабу.  
 17. Фармацевтична композиція, яка містить:  
 (i) 50-150 мг/мл анти-IL-23p19 антитіла;  
 (ii) 3-12 мМ гістидинового буфера;  
 (iii) 25-75 мМ NaCl;  
 (iv) 2-5 % (у відношенні маси до об'єму) ізотонічного агента; та  
 (v) від 0,01 % (у відношенні маси до об'єму) до 0,05 % (у відношенні маси до об'єму) поверхнево-активної речовини,  
 причому рН композиції становить від 5,0 до 6,0, та де анти-IL-23p19 антитіло містить варіабельну ділянку легкого ланцюга (LCVR) та варіабельну ділянку важкого ланцюга (HCVR), де амінокислотна послідовність LCVR є послідовністю SEQ ID NO:8 й амінокислотна послідовність HCVR є послідовністю SEQ ID NO:7.  
 18. Фармацевтична композиція за п. 17, яка **відрізняється** тим, що анти-IL-23p19 антитіло містить легкий ланцюг (LC) та важкий ланцюг (HC), де амінокислотна послідовність легкого ланцюга є послідовністю SEQ ID NO:10 й амінокислотна послідовність важкого ланцюга є послідовністю SEQ ID NO:9.

19. Фармацевтична композиція за п. 17 або п. 18, яка **відрізняється** тим, що анти-IL-23p19 антитіло являє собою мірікізумаб.

20. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-19, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить від приблизно 75 мг/мл до приблизно 150 мг/мл.

21. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-20, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить від приблизно 100 мг/мл до приблизно 150 мг/мл.

22. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-21, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить приблизно 100 мг/мл.

23. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-21, яка **відрізняється** тим, що концентрація анти-IL-23p19 антитіла становить приблизно 125 мг/мл.

24. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-23, яка **відрізняється** тим, що концентрація гістидинового буфера становить приблизно 5 мМ.

25. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-24, яка **відрізняється** тим, що ізотонічний агент являє собою маніт.

26. Фармацевтична композиція за п. 25, яка **відрізняється** тим, що концентрація маніту становить 3,3 % (у відношенні маси до об'єму).

27. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-26, яка **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою полісорбат 20 або полісорбат 80.

28. Фармацевтична композиція за п. 27, яка **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою полісорбат 80.

29. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-28, яка **відрізняється** тим, що концентрація поверхнево-активної речовини становить приблизно 0.03 % (у відношенні маси до об'єму).

30. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-29, яка **відрізняється** тим, що концентрація NaCl становить приблизно 50 мМ.

31. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-30, яка **відрізняється** тим, що рН композиції становить приблизно 5,5.

32. Фармацевтична композиція за п. 19, яка містить:  
(i) 100 мг/мл або 125 мг/мл мірікізумабу;  
(ii) 5 мМ гістидинового буфера;  
(iii) 50 мМ NaCl;  
(iv) 3,3 % (у відношенні маси до об'єму) маніту; та  
(v) 0,03 % (у відношенні маси до об'єму) полісорбату 80, де рН композиції становить 5,5.

33. Фармацевтична композиція за п. 32, яка **відрізняється** тим, що композиція містить 100 мг/мл мірікізумабу.

34. Фармацевтична композиція за п. 32, яка **відрізняється** тим, що композиція містить 125 мг/мл мірікізумабу.

35. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-34 для застосування в лікуванні та/або профілактиці псоріазу, виразкового коліту, хвороби Крона, псоріатичного артриту та/або анкілозуючого спондиліту.

36. Спосіб виготовлення лікарського засобу для застосування в лікуванні псоріазу, виразкового коліту, хвороби Крона, псоріатичного артриту та/або анкілозуючого спондиліту, який **відрізняється** тим, що використовують фармацевтичну композицію за будь-яким з пп. 1-34.

37. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-35 для застосування для зменшення болю, пов'язаного з ін'єкцією, який відчуває пацієнт під час або незабаром після підшкірного, внутрішньоочеревинного та/або внутрішньом'язового введення фармацевтичної композиції, яка містить анти-IL-23p19 антитіло, для забезпечення терапевтично сприятливого рівня болю, пов'язаного з ін'єкцією.

38. Фармацевтична композиція за п. 37, причому терапевтично сприятливий рівень болю, пов'язаного з ін'єкцією, передбачає оцінку за шкалою VAS меншу за 30 мм, або меншу за 20 мм.

39. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-35 для вдосконаленого підшкірного введення анти-IL-23p19 антитіла пацієнту, який цього потребує, де вдосконалення передбачає зменшення болю, пов'язаного з ін'єкцією, після підшкірного введення фармацевтичної композиції, яка містить анти-IL-23p19 антитіло, для забезпечення покращеного рівня болю, пов'язаного з ін'єкцією, та/або забезпечення терапевтично сприятливого рівня болю, пов'язаного з ін'єкцією.

40. Фармацевтична композиція за п. 39, яка **відрізняється** тим, що терапевтично сприятливий рівень болю, пов'язаного з ін'єкцією, передбачає оцінку за шкалою VAS меншу за 30 мм, або меншу за 20 мм.

41. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 17-35 для вдосконаленого лікування щонайменше одного з-посеред такого: псоріаз, виразковий коліт, хвороба Крона, псоріатичний артрит та анкілозуючий спондиліт, де вдосконалення передбачає зменшення болю, пов'язаного з ін'єкцією, після підшкірного введення фармацевтичної композиції, яка містить анти-IL-23p19 антитіло, для забезпечення покращеного рівня болю, пов'язаного з ін'єкцією, та/або забезпечення терапевтично сприятливого рівня болю, пов'язаного з ін'єкцією.

42. Фармацевтична композиція за п. 41, яка **відрізняється** тим, що терапевтично сприятливий рівень болю, пов'язаного з ін'єкцією, передбачає оцінку за шкалою VAS меншу за 30 мм, або меншу за 20 мм.

(21) а 2023 01446 (51) МПК  
(22) 10.09.2021 A61K 47/60 (2017.01)  
A61K 47/68 (2017.01)

(31) 63/230,381  
(32) 06.08.2021  
(33) US  
(31) 63/077,141  
(32) 11.09.2020  
(33) US  
(31) 63/214,747  
(32) 24.06.2021  
(33) US  
(85) 04.04.2023  
(86) PCT/US2021/049889, 10.09.2021  
(71) ЕРРОУХЕД ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)  
(72) Лі Сяокай (US), Пей Тао (US), Ай Тен (US), Фан Сьюзен (US), Рамос-Хантер Сьюзен (US)  
(54) ПЛАТФОРМИ ДОСТАВКИ У СКЕЛЕТНІ М'ЯЗИ ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Засіб доставки для інгібування експресії гена, що експресується в клітинах скелетних м'язів, який містить:

(a) РНКі-агент, що містить:

(i) антисмисловий ланцюг, що містить 17-49 нуклеотидів, де принаймні 15 нуклеотидів є комплементарними до мРНК послідовності гена, який експресується в клітинах скелетних м'язів

(ii) смисловий ланцюг довжиною 16-49 нуклеотидів, який принаймні частково є комплементарним антисмислового ланцюгу;

(b) націлюючий ліганд із афінністю до рецептора, присутнього на поверхні клітин скелетних м'язів, де націлюючий ліганд являє собою поліпептид; і

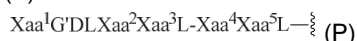
(c) модулятор РК/РД;

де РНКі-агент ковалентно приєднаний до націлюючого ліганду і до модулятора РК/РД.

2. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд має афінність до рецептора інтегрину.

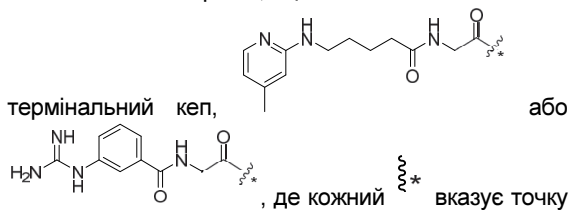
3. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-2, де націлюючий ліганд має афінність до рецептора інтегрину  $\alpha v \beta 6$ .

4. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-3, де поліпептид націлюючого ліганду являє собою поліпептид Формули (Р):



або його фармацевтично прийнятну сіль, де

$\text{Xaa}^1$  означає L-аргінін, що необов'язково має N-



приєднання до G'.

G' означає L-гліцин або N-метил-L-гліцин;

D означає L-аспарагінову кислоту (L-аспартат);


L означає L-лейцин;

$\text{Xaa}^2$  означає L- $\alpha$  амінокислоту, L- $\beta$  амінокислоту або  $\alpha, \alpha$ -двозаміщену амінокислоту;

$\text{Xaa}^3$  означає L- $\alpha$  амінокислоту, L- $\beta$  амінокислоту або  $\alpha, \alpha$ -двозаміщену амінокислоту;

$\text{Xaa}^4$  означає L- $\alpha$  амінокислоту, L- $\beta$  амінокислоту або  $\alpha, \alpha$ -двозаміщену амінокислоту;

$\text{Xaa}^5$  означає L- $\alpha$  амінокислоту, L- $\beta$  амінокислоту або  $\alpha, \alpha$ -двозаміщену амінокислоту; і

 вказує точку приєднання до РНКі-агента.

5. Засіб доставки за п. 4, де  $\text{Xaa}^2$  означає L-аланін або L-гліцин.

6. Засіб доставки за п. 4, де  $\text{Xaa}^2$  означає L-аланін.

7. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-6, де  $\text{Xaa}^3$  означає нестандартну амінокислоту.

8. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-7, де  $\text{Xaa}^3$  означає L-аланін, L-гліцин, L-валін, L-лейцин, L-ізолейцин або L- $\alpha$ -аміномасляну кислоту.

9. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-7, де  $\text{Xaa}^3$  означає L- $\alpha$ -аміномасляну кислоту.

10. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-7, де  $\text{Xaa}^4$  означає L-аргінін, L-цитрулін або L-глутамін.

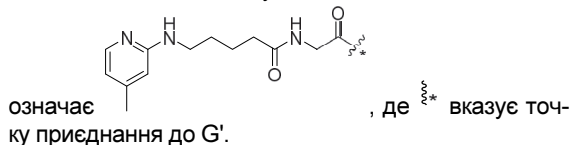
11. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-9, де  $\text{Xaa}^4$  означає L-цитрулін.

12. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-11, де  $\text{Xaa}^5$  означає L-гліцин, L-аланін, L-валін, L-лейцин, L-ізолейцин або  $\alpha$ -аміноізомасляну кислоту.

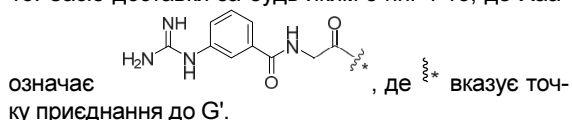
13. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-11, де  $\text{Xaa}^5$  означає  $\alpha$ -аміноізомасляну кислоту.

14. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-13, де  $\text{Xaa}^1$  означає N-ацетил-L-аргінін.

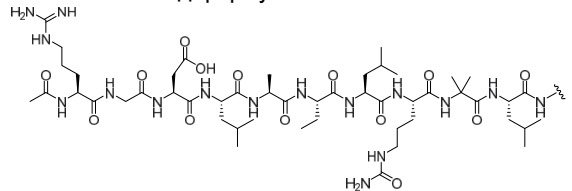
15. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-13, де  $\text{Xaa}^1$




16. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-13, де  $\text{Xaa}^1$

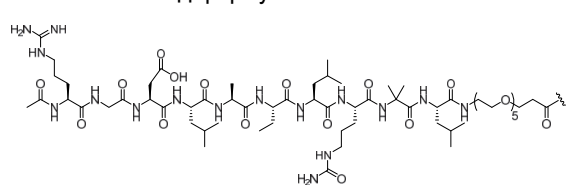



17. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд являє собою ліганд формули:



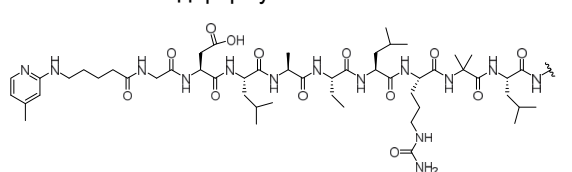
або його фармацевтично прийнятну сіль, де  вказує точку приєднання до залишку засобу доставки.


18. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд являє собою ліганд формули:



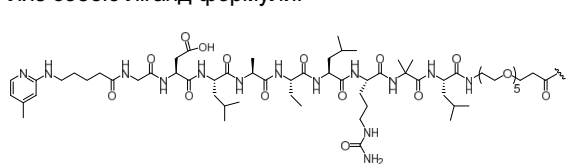
або його фармацевтично прийнятну сіль, де  вказує точку приєднання до залишку засобу доставки.


19. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд являє собою ліганд формули:



або його фармацевтично прийнятну сіль, де  вказує точку приєднання до залишку засобу доставки.

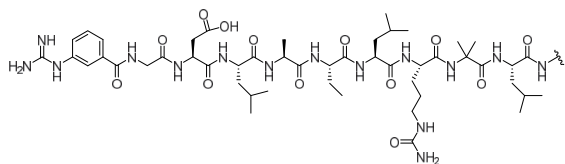
20. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд являє собою ліганд формули:



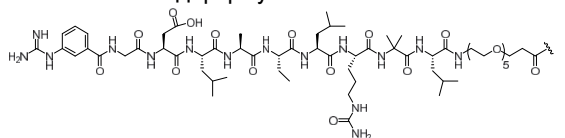
або його фармацевтично прийнятну сіль, де  вказує точку приєднання до залишку засобу доставки.

21. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд являє собою ліганд формули:

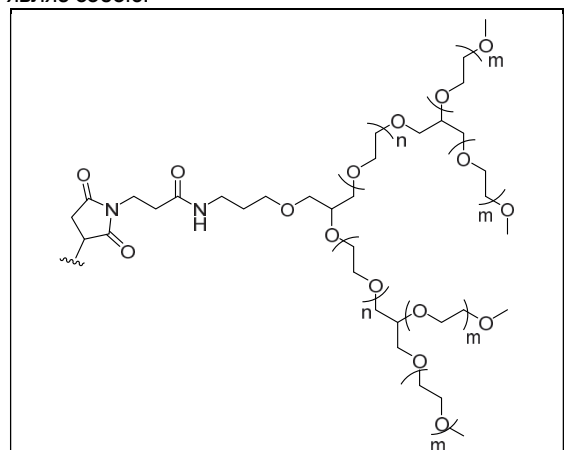




або його фармацевтично прийнятну сіль, де  $\sim$  вказує точку приєднання до залишку засобу доставки.  
22. Засіб доставки за п. 1, де націлюючий ліганд являє собою ліганд формули:

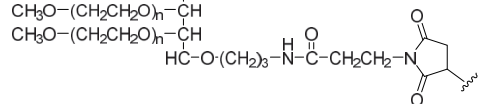
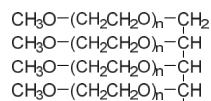


або його фармацевтично прийнятну сіль, де  $\sim$  вказує точку приєднання до залишку засобу доставки.  
23. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-22, де модулятор PK/PD містить принаймні одну поліетиленгліколеву (PEG) ланку.  
24. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-22, де модулятор PK/PD містить принаймні десять PEG ланок.  
25. Засіб доставки за п. 24, де модулятор PK/PD являє собою:



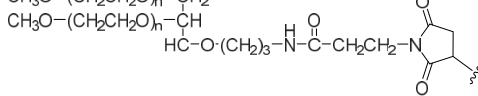
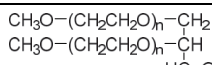
PEG40K (2×2-arm),

де  $n$  і  $m$ , кожний незалежно, означають цілі числа, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 40 кілодальтонів



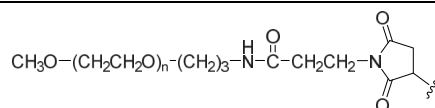
PEG40K (4-arm),

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 40 кілодальтонів



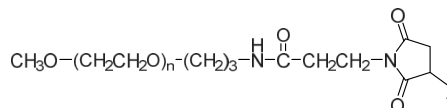
PEG40K (2-arm),

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 40 кілодальтонів



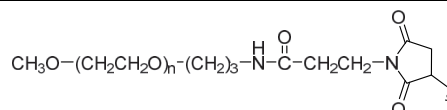
PEG40K,

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 40 кілодальтонів



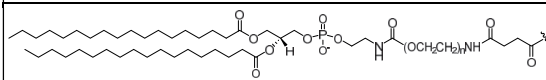
PEG10K,

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 10 кілодальтонів



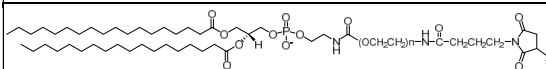
PEG5K,

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 5 кілодальтонів



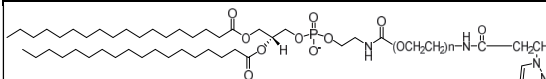
DSPE-PEG5K-NHS,

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 5 кілодальтонів



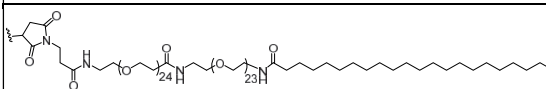
DSPE-PEG5K-MAL,

де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 5 кілодальтонів

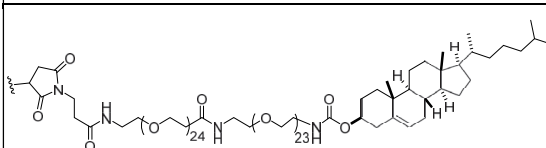


DSPE-PEG5K-N3,

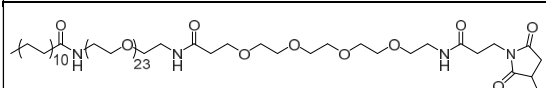
де  $n$  означає ціле число, і молекулярна маса суми всіх PEG ланок становить приблизно 5 кілодальтонів



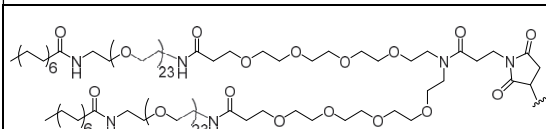
PEG47+C22



PEG47+CLS (холестерин)

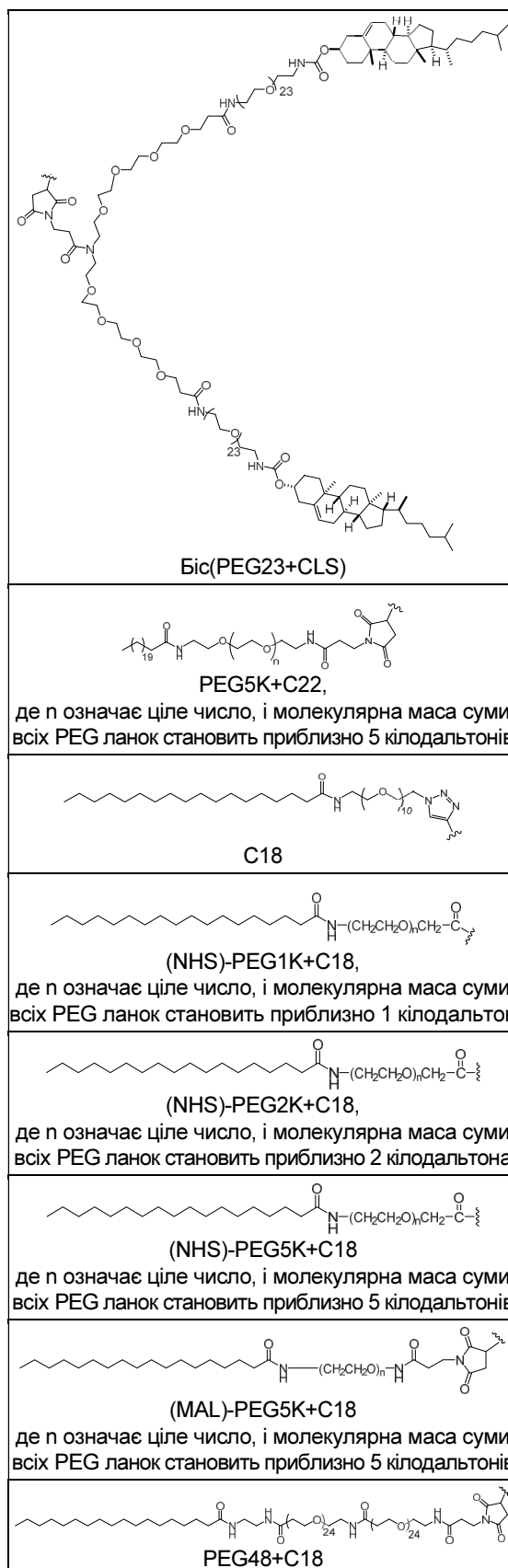
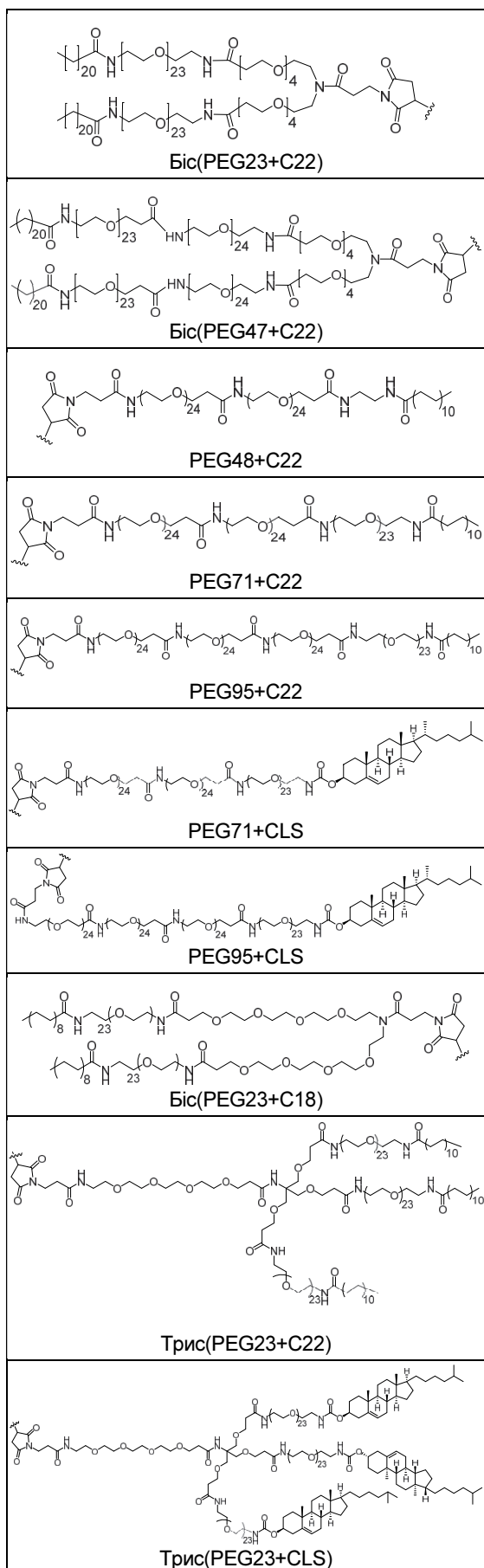


PEG23+C22



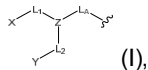
Bic(PEG23+C14)





або фармацевтично прийнятна сіль будь-якого з да-  
них модуляторів PK/PD, де  $\sim$  вказує точку приєднан-  
ня до РНКі-агента.

26. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-22, де модулятор PK/PD являє собою модулятор PK/PD Формули (I):



або його фармацевтично прийнятну сіль, де  $L_A$  означає зв'язок або двовалентний фрагмент, що з'єднує Z з РНКі-агентом;

Z означає CH, феніл або N;

$L_1$  і  $L_2$ , кожний незалежно, означають лінкери, які містять принаймні приблизно 5 PEG ланок;

X і Y, кожний незалежно, означають ліпіди, які містять від приблизно 10 до приблизно 50 атомів вуглецю; і

~ вказує точку приєднання до РНКі-агента.

27. Засіб доставки за п. 26, де  $L_1$  і  $L_2$ , кожний незалежно, містять від приблизно 15 до приблизно 100 PEG ланок.

28. Засіб доставки за п. 26 або 27, де  $L_1$  і  $L_2$ , кожний незалежно, містять від приблизно 20 до приблизно 60 PEG ланок.

29. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-28, де  $L_1$  і  $L_2$ , кожний незалежно, містять від приблизно 20 до приблизно 30 PEG ланок.

30. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-28, де  $L_1$  і  $L_2$ , кожний незалежно, містять від приблизно 40 до приблизно 60 PEG ланок.

31. Засіб доставки за п. 26, де один з  $L_1$  і  $L_2$  містить від приблизно 20 до приблизно 30 PEG ланок, а інший містить від приблизно 40 до приблизно 60 PEG ланок.

32. Засіб доставки за п. 26, де кожний з  $L_1$  і  $L_2$  незалежно вибирають з групи, що складається з наступних фрагментів:

Назва	Структура
Лінкер 1	
Лінкер 2	
Лінкер 3	
Лінкер 4	
Лінкер 5	
Лінкер 6	
Лінкер 7	
Лінкер 8	
Лінкер 9	

Лінкер 10	
Лінкер 11	
Лінкер 12	

де

кожний p незалежно означає 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 або 30;

кожний q незалежно означає 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 або 30;

кожний r незалежно означає 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10; і

~ вказує точку приєднання до X, Y або Z; за умови, що

(i) в Лінкері 1, 6 і 11,  $p+q+r \geq 5$ ;

(ii) в Лінкері 2, 3, 7, 8, 9 і 10,  $p+q \geq 5$ ; і

(iii) в Лінкері 4 і 5,  $p \geq 5$ .

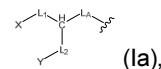
33. Засіб доставки за п. 32, де

кожний p незалежно означає 20, 21, 22, 23, 24 або 25;

кожний q незалежно означає 20, 21, 22, 23, 24 або 25; і

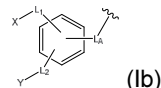
кожний r незалежно означає 2, 3, 4, 5 або 6.

34. Засіб доставки за п. 26, де модулятор PK/PD Формули (I) являє собою модулятор PK/PD Формули (Ia):



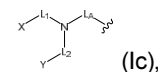
або його фармацевтично прийнятну сіль.

35. Засіб доставки за п. 26, де модулятор PK/PD Формули (I) являє собою модулятор PK/PD Формули (Ib):



або його фармацевтично прийнятну сіль.

36. Засіб доставки за п. 26, де модулятор PK/PD Формули (I) являє собою модулятор PK/PD Формули (Ic):



або його фармацевтично прийнятну сіль.

37. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-36, де принаймні один із X і Y означає ненасичений ліпід.

38. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-37, де принаймні один із X і Y означає насичений ліпід.

39. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-38, де принаймні один із X і Y означає розгалужений ліпід.

40. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-39, де принаймні один із X і Y означає ліпід з прямим ланцюгом.

41. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-40, де принаймні один із X і Y означає ліпід, що містить від приблизно 10 до приблизно 25 атомів вуглецю.

42. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-41, де принаймні один із X і Y означає холестерил.

43. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-36, де принаймні один із X і Y вибирають з групи, що складається з наступних фрагментів:

Назва	Структура
Ліпід 1	
Ліпід 2	
Ліпід 3	
Ліпід 4	
Ліпід 5	
Ліпід 6	
Ліпід 7	
Ліпід 8	
Ліпід 9	
Ліпід 10	
Ліпід 11	
Ліпід 12	
Ліпід 14	
Ліпід 15	
Ліпід 16	
Ліпід 17	
Ліпід 18	
Ліпід 19	
Ліпід 20	
Ліпід 21	
Ліпід 22	
Ліпід 23	
Ліпід 24	

де вказує точку приєднання до L<sub>1</sub> або L<sub>2</sub>.

44. Засіб доставки за будь-яким з пп. 26-36, де обидва X і Y, кожний незалежно, вибирають з групи, що складається з наступних фрагментів:

Назва	Структура
Ліпід 1	
Ліпід 2	
Ліпід 3	
Ліпід 4	
Ліпід 5	
Ліпід 6	
Ліпід 7	
Ліпід 8	
Ліпід 9	
Ліпід 10	
Ліпід 11	
Ліпід 12	
Ліпід 14	
Ліпід 15	
Ліпід 16	
Ліпід 17	
Ліпід 18	
Ліпід 19	
Ліпід 20	
Ліпід 21	
Ліпід 22	
Ліпід 23	
Ліпід 24	

де  $\sim$  вказує точку приєднання до  $L_1$  або  $L_2$ .

45. Засіб доставки за п. 26, де  $L_A$  вибирають з групи, що складається з наступних фрагментів:

Назва	Структура
Сполучна ланка 1	
Сполучна ланка 2	
Сполучна ланка 3	
Сполучна ланка 4	
Сполучна ланка 5	
Сполучна ланка 6	
Сполучна ланка 7	
Сполучна ланка 8	
Сполучна ланка 9	
Сполучна ланка 10	
Сполучна ланка 11	
Сполучна ланка 12	
Сполучна ланка 13	
Сполучна ланка 14	

де, кожний з  $m$ ,  $n$ ,  $o$  та  $a$  незалежно означає 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 або 30, і кожний

$\sim$  вказує точку приєднання до  $Z$  або РНКі-агента.

46. Засіб доставки за п. 45 де,

кожний  $m$  незалежно означає 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8, 9, 10, 20, 21, 22, 23, 24 або 25;

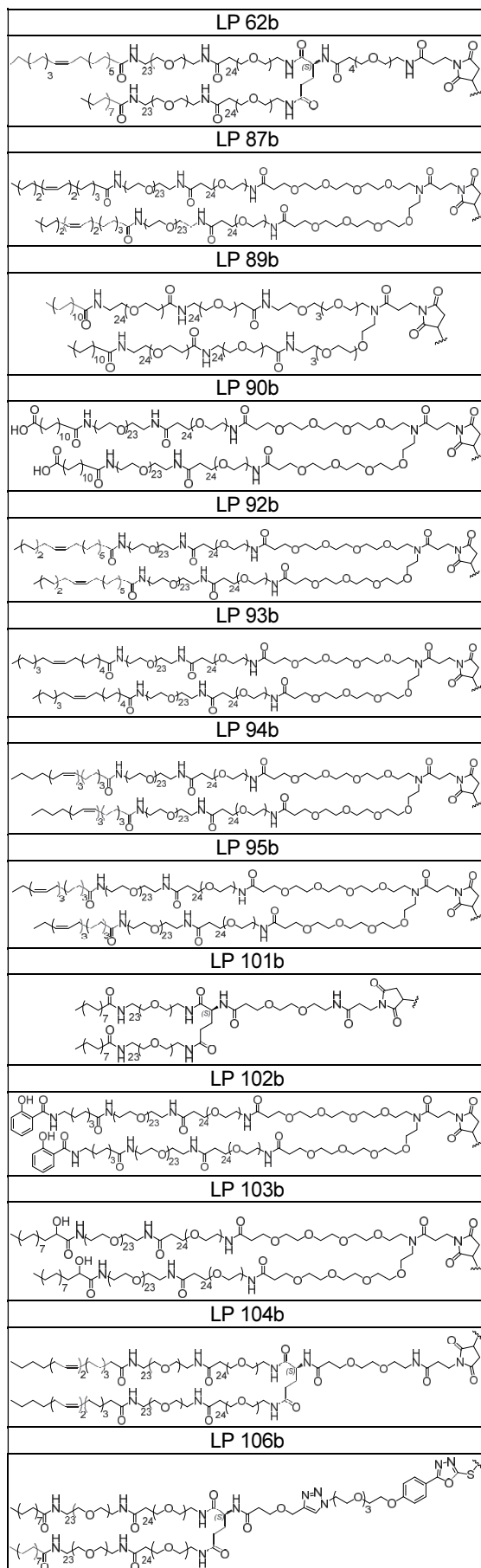
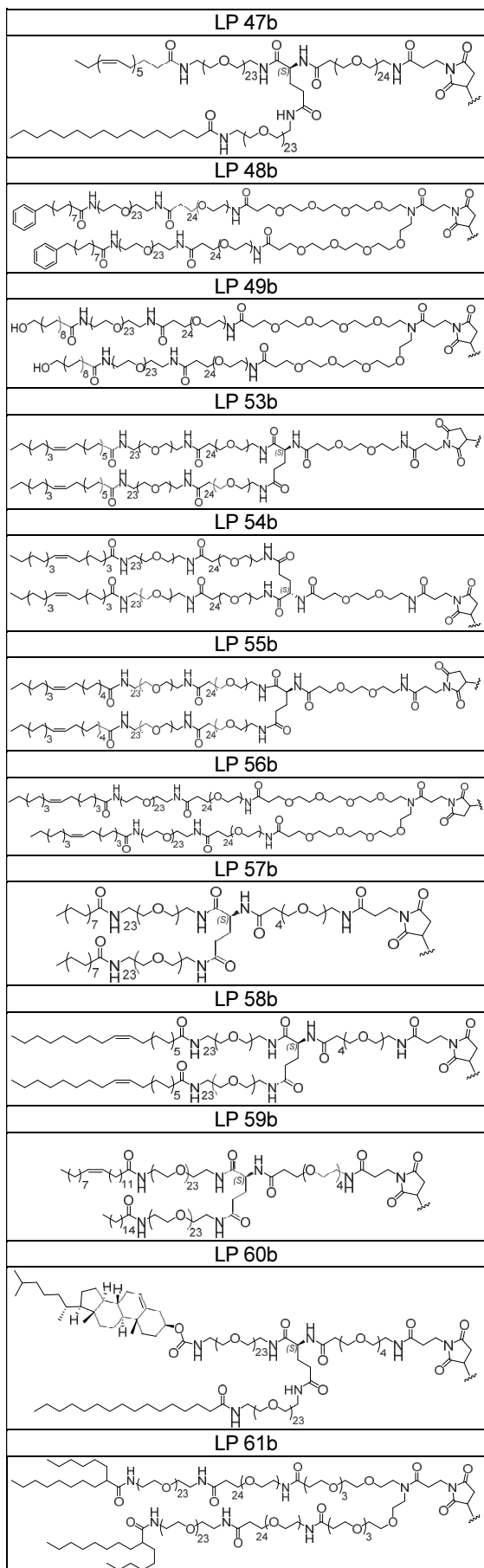
кожний  $n$  незалежно означає 2, 3, 4 або 5;

кожний  $a$  незалежно означає 2, 3 або 4; і

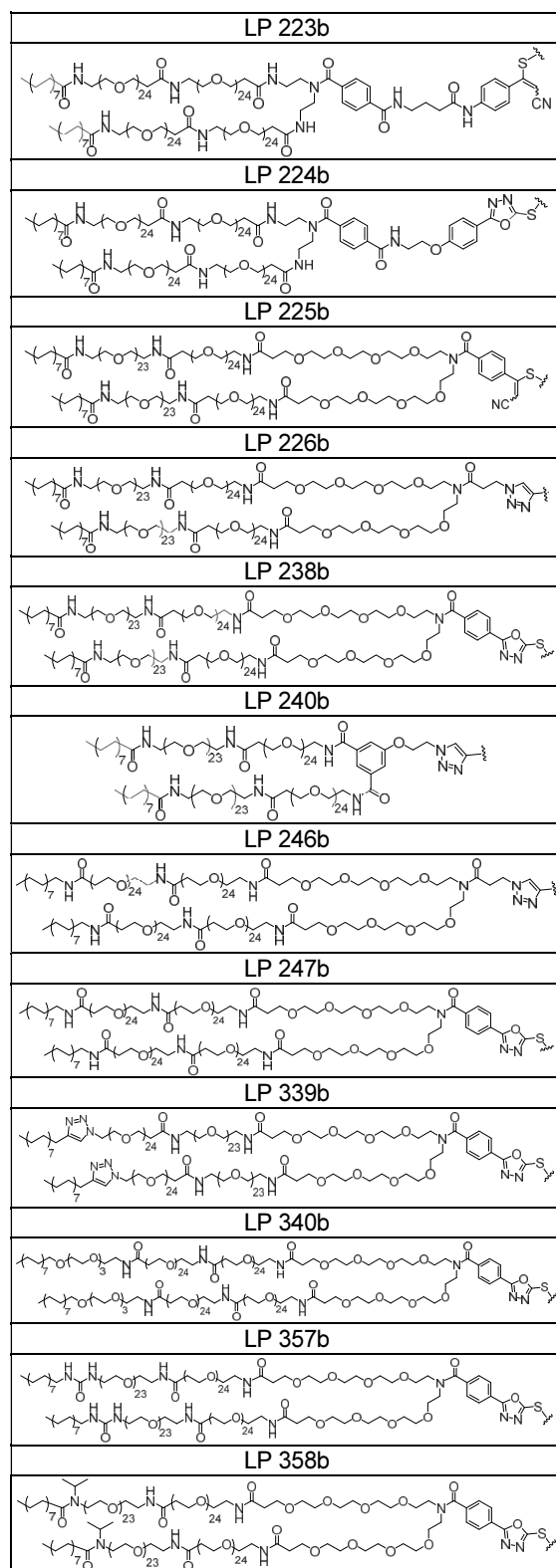
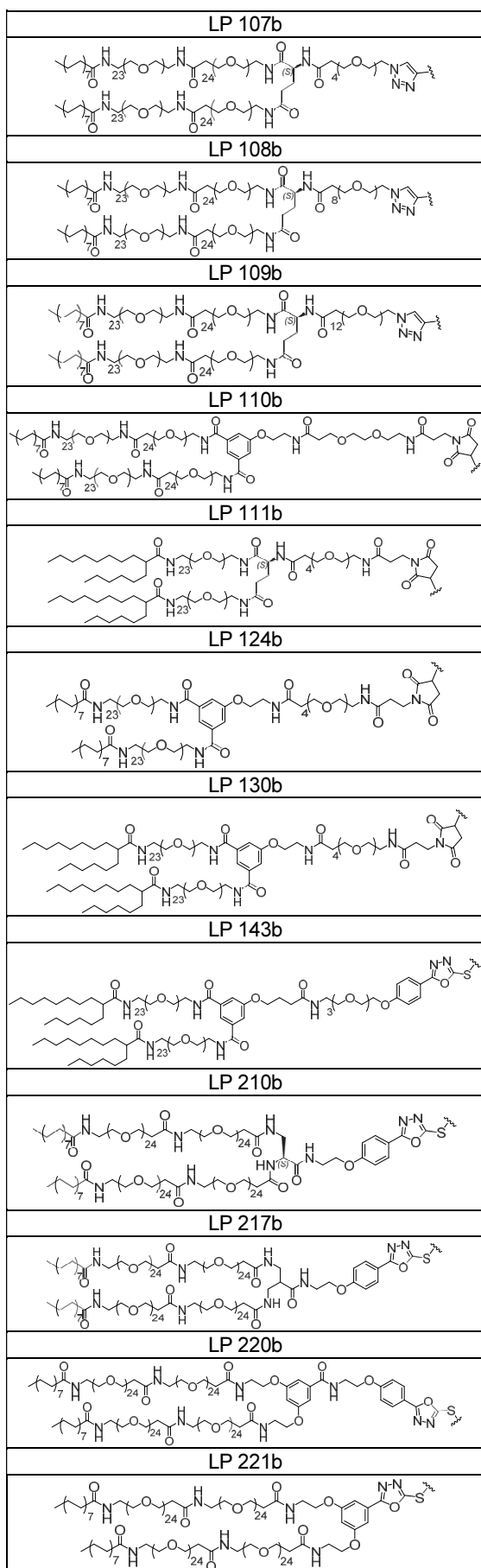
кожний  $o$  незалежно означає 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 або 13.

47. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-22, де модулятор РК/PD вибирають з групи, що складається з:


LP 1b	
LP 28b	
LP 29b	
LP 38b	
LP 39b	
LP 41b	
LP 42b	
LP 43b	
LP 44b	
LP 45b	







або фармацевтично прийнятної солі будь-якого з

даних модуляторів РК/PD, де кожний  вказує точку приєднання до РНКі-агента.

48. Засіб доставки за будь-яким з пп. 1-47, де РНКі-агент інгібує експресію мРНК гена людини в клітинах скелетних м'язів.

49. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-48, де фармацевтично прийнятна сіль являє собою натрієву сіль.

50. Засіб доставки за будь-яким з пп. 4-48, де фармацевтично прийнятна сіль являє собою калієву сіль.  
51. Композиція, що містить засіб доставки за будь-яким з пп. 1-50.

52. Фармацевтична композиція, що містить композицію за п. 51 і фармацевтичну допоміжну речовину.

53. Фармацевтична композиція за п. 52, де фармацевтичну допоміжну речовину вибирають з води для ін'єкцій та фізіологічного розчину.

54. Фармацевтична композиція за п. 53, де фармацевтична допоміжна речовина являє собою фізіологічний розчин.

55. Спосіб лікування захворювання або порушення клітин скелетних м'язів, який включає введення суб'єкту, що потребує цього, композиція за п. 51 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 52-54.

56. Спосіб за п. 55, де захворювання або порушення являє собою м'язову дистрофію.

57. Спосіб за п. 56, де м'язову дистрофію вибирають з групи, що складається з м'язової дистрофії Дюшенна, міотонічної м'язової дистрофії, м'язової дистрофії Беккера, кінцево-поясної м'язової дистрофії, плече-лопатково-лицьової м'язової дистрофії, вродженої м'язової дистрофії, окулофарингеальної м'язової дистрофії, дистальної м'язової дистрофії та м'язової дистрофії Емері-Дрейфуса.

58. Застосування засобу доставки за будь-яким з пп. 1-50, композиції за п. 51 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 52-54, для доставки РНКі-агента до клітин скелетних м'язів.

59. Застосування за п. 58, де клітини скелетних м'язів знаходяться в суб'єкті.

60. Застосування за п. 59, де суб'єктом є людина.

61. Застосування за будь-яким з пп. 58-60, де РНКі-агент інгібує експресію цільового гена в клітинах скелетних м'язів на принаймні приблизно 50 %.

62. Застосування за п. 61, де цільовим геном є міостатин (Mstn.).

63. Застосування засобу доставки за будь-яким з пп. 1-50, композиції за п. 51, або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 52-54, для приготування лікарського засобу для лікування захворювання або порушення.

64. Застосування за пунктом 63, де захворювання або порушення являє собою м'язову дистрофію.

65. Застосування за пунктом 64, де м'язову дистрофію вибирають з групи, що складається з м'язової дистрофії Дюшенна, міотонічної м'язової дистрофії, м'язової дистрофії Беккера, кінцево-поясної м'язової дистрофії, плече-лопатково-лицьової м'язової дистрофії, вродженої м'язової дистрофії, окулофарингеальної м'язової дистрофії, дистальної м'язової дистрофії і м'язової дистрофії Емері-Дрейфуса.

66. Спосіб виготовлення засобу доставки за будь-яким з пп. 1-50, який включає:

(i) здійснення синтезу смислового ланцюга;  
(ii) здійснення синтезу антисмислового ланцюга;  
(iii) здійснення гібридизації смислового ланцюга і антисмислового ланцюга;

(iv) до або після гібридизації смислового ланцюга і антисмислового ланцюга, здійснення кон'югації націлюючого ліганда з смисловим ланцюгом або антисмисловим ланцюгом; і

(v) до або після гібридизації смислового ланцюга і антисмислового ланцюга, і до або після кон'югації націлюючого ліганда з смисловим ланцюгом або анти-

смисловим ланцюгом, здійснення кон'югації модулятора PK/PD з смисловим ланцюгом або антисмисловим ланцюгом.

(21) а 2022 04123  
(22) 03.05.2021

(51) МПК (2023.01)  
A61P 35/00  
C07K 16/28 (2006.01)

(31) 63/018,952

(32) 01.05.2020

(33) US

(85) 01.12.2022

(86) РСТ/US2021/030466, 03.05.2021

(71) БОЛТ БАЙОТЕРАП'ЮТИКС, ІНК. (US)

(72) Акерман Шеллі Ерін (US), Дорнан Девід (US), Хеннінг Карла Ей. (US), Кенкель Джастін Ей. (US)

(54) АНТИТИЛА ДО ДЕКТИНУ-2

(57) 1. Агент, що зв'язує дектин-2, який містить поліпептид варіабельної області важкого ланцюга імуноглобуліну та поліпептид варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну, який відрізняється тим, що: поліпептид варіабельної області важкого ланцюга імуноглобуліну містить ділянку, що визначає комплементарність 1 (HCDR1), що містить будь-яку із SEQ ID NO: 1-30, ділянку, що визначає комплементарність 2 (HCDR2), що містить будь-яку із SEQ ID NO: 31-64, і ділянку, що визначає комплементарність 3 (HCDR3), що містить будь-яку із SEQ ID NO: 65-103 або 323; або

поліпептид варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну містить ділянку, що визначає комплементарність 1 (LCDR1), що містить будь-яку із SEQ ID NO: 104-125, ділянку, що визначає комплементарність 2 (LCDR2), що містить будь-яку із SEQ ID NO: 126-148, і ділянку, що визначає комплементарність 3 (LCDR3), що містить будь-яку із SEQ ID NO: 149-181.

2. Агент, що зв'язує дектин-2, який містить варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну будь-якої із SEQ ID NO: 243-282 або 324, або щонайменше її ділянки, що визначають комплементарність (CDR); і варіабельну область легкого ланцюга імуноглобуліну будь-якої із SEQ ID NO: 283-322 або щонайменше її ділянки, що визначають комплементарність (CDR).

3. Агент, що зв'язує дектин-2, який містить поліпептид варіабельної області важкого ланцюга імуноглобуліну з амінокислотною послідовністю, яка щонайменше на 90 % ідентична будь-якій із SEQ ID NO: 243-282 або 324, і поліпептид варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну з амінокислотною послідовністю, яка щонайменше на 90 % ідентична будь-якій із SEQ ID NO: 284-322.

4. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-3, який містить поліпептиди важкого та легкого ланцюга імуноглобуліну або щонайменше їх ділянки, що визначають комплементарність (CDR), агента, що зв'язує дектин-2 із Таблиці 1.

5. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що зв'язуючий агент являє собою антитіло, кон'югат антитіла або його антигензв'язуючий фрагмент.

6. Агент, що зв'язує дектин-2, за п. 5, який відрізняється тим, що зв'язуючий агент являє собою фраг-

мент антитіла, що вибраний із F(ab')<sub>2</sub>, Fab', Fab, Fv, scFv, dsFv, dAb й одноланцюгового зв'язуючого поліпептиду.

7. Агент, що зв'язує дектин-2, за п. 5, який **відрізняється** тим, що зв'язуючий агент являє собою антитіло.

8. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 5-7, який **відрізняється** тим, що антитіло являє собою антитіло IgG, IgM, IgA, IgD або IgE.

9. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 5-8, який **відрізняється** тим, що антитіло являє собою антитіло IgG.

10. Агент, що зв'язує дектин-2, за п. 9, який **відрізняється** тим, що антитіло IgG містить одну або більше мутацій у Fc-області, які дають модульоване зв'язування з одним або більше Fc-рецепторами.

11. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 7-10, який **відрізняється** тим, що антитіло проявляє антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність (ADCC), антитілозалежний клітинно-опосередкований фагоцитоз (ADCP) або комплементзалежну цитотоксичність (CDC).

12. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що зв'язуючий агент являє собою або є частиною мультиспецифічного або біспецифічного антитіла, химерного антигенного рецептора, химерного Т-клітинного рецептора, біспецифічного Т-клітинного активатора, мультивалентного антитіла, діатіла, тріатіла, тетратіла, гексатіла, біс-scFV фрагмента, Fab-димера або Fab-тримера.

13. Нуклеїнова кислота, що кодує поліпептид важкого ланцюга імуноглобуліну в агенті, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12.

14. Нуклеїнова кислота, що кодує поліпептид легкого ланцюга імуноглобуліну в агенті, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12.

15. Нуклеїнова кислота, що кодує поліпептид важкого ланцюга імуноглобуліну та поліпептид легкого ланцюга імуноглобуліну в агенті, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12.

16. Вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 13-15.

17. Виділена клітина, що містить послідовність нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 13-15, необов'язково у векторі.

18. Спосіб забезпечення агента, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12, який включає етапи, на яких експресують у клітині *in vitro* одну або більше нуклеїнових кислот, що кодують її поліпептиди важкого та легкого ланцюга імуноглобуліну.

19. Композиція, що містить агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12 або нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 13-15, необов'язково у векторі, а також фармацевтично прийнятний носій.

20. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12, або кон'югат, що його містить, або композиція за п. 19, для застосування як лікарський засіб для лікування захворювання, розладу або стану у ссавця, який реагує на інгібування або зв'язування дектину-2.

21. Агент, що зв'язує дектин-2, або композиція за п. 20, який/яка **відрізняється** тим, що захворювання, розлад або стан являє собою рак.

22. Агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12, або композиція за п. 19, для застосування як лікарський засіб для посилення імунної відповіді у ссавця.

23. Агент, що зв'язує дектин-2, для застосування за п. 22, який **відрізняється** тим, що імунна відповідь являє собою протипухлинну імунну відповідь.

24. Спосіб лікування захворювання, розладу або стану у ссавця, який реагує на зв'язування або інгібування дектину-2, що включає етапи, на яких ссавцю вводять агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12 або кон'югат, що його містить, або композицію за п. 19.

25. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що захворювання, розлад або стан являє собою рак.

26. Гібридомна або клітинна лінія, що експресує агент, що зв'язує дектин-2, за будь-яким із пп. 1-12.

27. Спосіб стимуляції антигенпрезентуючої клітини (APC), який включає етапи, на яких APC вводять у контакт із агентом, що зв'язує дектин-2, за пп. 1-12 у дозі та протягом періоду часу, достатніх для посилення сигналіну дектину-2 в APC, тим самим виробляючи стимульовану APC.

28. Спосіб за п. 27, який **відрізняється** тим, що APC являє собою клітину мієлоїдної лінії.

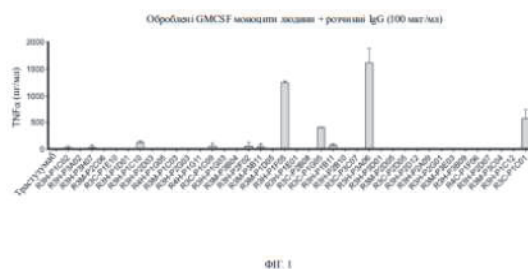
29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що мієлоїдна клітина являє собою моноцит, макрофаг або дендритну клітину.

30. Спосіб за пп. 27-29, який **відрізняється** тим, що стимульована APC продукує щонайменше один прозапальний цитокін і/або проявляє підвищений фагоцитоз порівняно з APC, яка не була введена у контакт із агентом, що зв'язує дектин-2.

31. Спосіб за п. 30, який **відрізняється** тим, що щонайменше один прозапальний цитокін вибирають із групи, що складається з TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-23p19, IFN $\gamma$ , IL-12p40 та IL-12p70.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 27-31, який включає етап, на якому стимульовану APC вводять у контакт із раковим антигеном продукування контактованої з антигеном APC.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 28-32, який **відрізняється** тим, що раковий антиген присутній у лізаті ракової клітини або являє собою частину ракової клітини.



(21) а 2023 01047  
(22) 10.09.2021

(51) МПК (2023.01)  
A61P 35/00  
C07D 471/04 (2006.01)  
C07D 519/00

(31) 63/077,553  
(32) 11.09.2020  
(33) US  
(31) 63/093,673  
(32) 19.10.2020

(33) US

(85) 15.03.2023

(86) PCT/US2021/049940, 10.09.2021

(71) MIRATI THERAPEUTICS, INC. (US)

(72) Андреас Патріція (US), Ендрю Самуель (GB), Чень Ченг Йі (US), Ганседо Сюсана Дель Ріо (GB), Гарбауї Тавфік (US), Нельсон Дженніфер (US)

(54) КРИСТАЛІЧНІ ФОРМИ ІНГІБІТОРА KRAS G12C

(57) 1. Кристалічна форма 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[[[(2S)-1-метилпіролідін-2-іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторопроп-2-еноїл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу.

2. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $8,6\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$  і  $18,3\pm 0,2$ .3. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить два або більше піків при  $2\theta$  при  $8,6\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$  і  $18,3\pm 0,2$ .4. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при  $2\theta$  при  $8,6\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$  і  $18,3\pm 0,2$ .5. Кристалічна форма за п. 3, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при  $2\theta$  при  $5,8\pm 0,2$ ,  $8,6\pm 0,2$ ,  $12,3\pm 0,2$ ,  $13,0\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,0\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,3\pm 0,2$ ,  $20,4\pm 0,2$ ,  $21,2\pm 0,2$ ,  $23,9\pm 0,2$  і  $25,5\pm 0,2$ .

6. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, яка має дифрактограму XRPD, по суті таку, як показано на ФІГ. 1А або ФІГ. 1Б.

7. Кристалічна форма за п. 2, яка відрізняється тим, що форма А характеризується тим, що має ендотермічний пік із початком приблизно при  $107^\circ\text{C}$  за даними диференціальної скануючої калориметрії.8. Кристалічна форма за п. 2, яка відрізняється тим, що форма А характеризується тим, що має ендотермічний пік із початком приблизно при  $119^\circ\text{C}$  за даними диференціальної скануючої калориметрії.

9. Кристалічна форма за п. 2, яка відрізняється тим, що форма А має термограму DSC, по суті, як показано на ФІГ. 2.

10. Кристалічна форма за п. 9, яка відрізняється тим, що форма А має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $8,6\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$  і  $18,3\pm 0,2$ .11. Кристалічна форма за п. 9, яка відрізняється тим, що форма А має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm 0,2$ ,  $8,6\pm 0,2$ ,  $12,3\pm 0,2$ ,  $13,0\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,0\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,3\pm 0,2$ ,  $20,4\pm 0,2$ ,  $21,2\pm 0,2$ ,  $23,9\pm 0,2$  і  $25,5\pm 0,2$ .

12. Кристалічна форма за п. 2, яка відрізняється тим, що форма А має термограму DSC, по суті, як показано на ФІГ. 11.

13. Кристалічна форма за п. 12, яка відрізняється тим, що форма А має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm 0,2$ ,  $8,6\pm 0,2$ ,  $12,3\pm 0,2$ ,  $13,0\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,0\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,3\pm 0,2$ ,  $20,4\pm 0,2$ ,  $21,2\pm 0,2$ ,  $23,9\pm 0,2$  і  $25,5\pm 0,2$ .

14. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, що має профіль термогравіметричного аналізу (TGA), по суті, як показано на ФІГ. 3.

15. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, що має незначну втрату ваги до початку розкладання приблизно при  $200^\circ\text{C}$ , як вимірюють за допомогою TGA.16. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 14-15, яка відрізняється тим, що форма А має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm 0,2$ ,  $8,6\pm 0,2$ ,  $12,3\pm 0,2$ ,  $13,0\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,0\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,3\pm 0,2$ ,  $20,4\pm 0,2$ ,  $21,2\pm 0,2$ ,  $23,9\pm 0,2$  і  $25,5\pm 0,2$ .

17. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, що має спостережуване збільшення ваги від приблизно 0,1 % при 40 % RH до 0,6 % при 90 % RH і повністю втрачається при десорбції до 0 % RH.

18. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму А, яка має профіль ізотерми динамічної сорбції парів (DVS), як показано на ФІГ. 4.

19. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 17-18, яка відрізняється тим, що форма А має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm 0,2$ ,  $8,6\pm 0,2$ ,  $12,3\pm 0,2$ ,  $13,0\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $14,6\pm 0,2$ ,  $16,0\pm 0,2$ ,  $16,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,3\pm 0,2$ ,  $20,4\pm 0,2$ ,  $21,2\pm 0,2$ ,  $23,9\pm 0,2$  і  $25,5\pm 0,2$ .20. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму В, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з  $16,7\pm 0,2$ ,  $17,5\pm 0,2$  і  $18,8\pm 0,2$ .21. Кристалічна форма за п. 20, яка відрізняється тим, що форма В має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при  $2\theta$  при  $16,7\pm 0,2$ ,  $17,5\pm 0,2$  і  $18,8\pm 0,2$ .22. Кристалічна форма за п. 20, яка відрізняється тим, що форма В має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить два або більше піків при  $2\theta$  при  $5,8\pm 0,2$ ,  $13,3\pm 0,2$ ,  $13,9\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $15,6\pm 0,2$ ,  $15,9\pm 0,2$ ,  $16,7\pm 0,2$ ,  $17,5\pm 0,2$ ,  $17,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,8\pm 0,2$ ,  $19,5\pm 0,2$ ,  $19,9\pm 0,2$ ,  $21,4\pm 0,2$ ,  $21,8\pm 0,2$ ,  $23,1\pm 0,2$ ,  $23,7\pm 0,2$  і  $24,7\pm 0,2$ .23. Кристалічна форма згідно з п. 20, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму В, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при  $2\theta$  при  $5,8\pm 0,2$ ,  $13,3\pm 0,2$ ,  $13,9\pm 0,2$ ,  $14,2\pm 0,2$ ,  $15,6\pm 0,2$ ,  $15,9\pm 0,2$ ,  $16,7\pm 0,2$ ,  $17,5\pm 0,2$ ,  $17,9\pm 0,2$ ,  $18,1\pm 0,2$ ,  $18,8\pm 0,2$ ,  $19,5\pm 0,2$ ,  $19,9\pm 0,2$ ,  $21,4\pm 0,2$ ,  $21,8\pm 0,2$ ,  $23,1\pm 0,2$ ,  $23,7\pm 0,2$  і  $24,7\pm 0,2$ .

24. Кристалічна форма за п. 1, яка відрізняється тим, що кристалічна форма являє собою форму В, яка має дифрактограму XRPD, по суті таку, як показано на ФІГ. 5А або ФІГ. 5Б.

25. Кристалічна форма за п. 20, яка характеризується тим, що форма В має ендотермічний пік із початком приблизно при  $109^\circ\text{C}$  за даними DSC.26. Кристалічна форма за п. 20, яка характеризується тим, що форма В має ендотермічний пік із початком приблизно при  $122^\circ\text{C}$  за даними DSC.

27. Кристалічна форма за п. 20, яка відрізняється тим, що форма В має термограму DSC, по суті, як показано на ФІГ. 6 або ФІГ. 12.

28. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 25-27, яка **відрізняється** тим, що форма В має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при  $^{\circ}2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,6\pm0,2$ ,  $15,9\pm0,2$ ,  $16,7\pm0,2$ ,  $17,5\pm0,2$ ,  $17,9\pm0,2$ ,  $18,1\pm0,2$ ,  $18,8\pm0,2$ ,  $19,5\pm0,2$ ,  $19,9\pm0,2$ ,  $21,4\pm0,2$ ,  $21,8\pm0,2$ ,  $23,1\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$  і  $24,7\pm0,2$ .

29. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму В, що має профіль TGA, по суті, як показано на ФІГ. 7.

30. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму В, яка, як виміряно TGA, характеризується втратою ваги на 0,6 % від 25 до 150  $^{\circ}\text{C}$  без подальших подій до початку розкладання при  $\sim 200^{\circ}\text{C}$ .

31. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 29-30, яка **відрізняється** тим, що форма В має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при  $^{\circ}2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,6\pm0,2$ ,  $15,9\pm0,2$ ,  $16,7\pm0,2$ ,  $17,5\pm0,2$ ,  $17,9\pm0,2$ ,  $18,1\pm0,2$ ,  $18,8\pm0,2$ ,  $19,5\pm0,2$ ,  $19,9\pm0,2$ ,  $21,4\pm0,2$ ,  $21,8\pm0,2$ ,  $23,1\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$  і  $24,7\pm0,2$ .

32. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму В, яка, як виміряно за допомогою DVS, характеризується збільшенням ваги від приблизно 0,6 % при 60 % RH до 2,9 % при 70 % RH, далі збільшуючись до 2,5 % при 90 % RH.

33. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму В, яка має ізотеру DVS, як показано на ФІГ. 8.

34. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 32-33, яка **відрізняється** тим, що форма В має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при  $^{\circ}2\theta$ , вибраний з  $5,8\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,6\pm0,2$ ,  $15,9\pm0,2$ ,  $16,7\pm0,2$ ,  $17,5\pm0,2$ ,  $17,9\pm0,2$ ,  $18,1\pm0,2$ ,  $18,8\pm0,2$ ,  $19,5\pm0,2$ ,  $19,9\pm0,2$ ,  $21,4\pm0,2$ ,  $21,8\pm0,2$ ,  $23,1\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$  і  $24,7\pm0,2$ .

35. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму С, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при значенні  $^{\circ}2\theta$ , вибраному з  $16,4\pm0,2$  і  $19,7\pm0,2$ .

36. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму С, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при значенні  $^{\circ}2\theta$  при  $16,4\pm0,2$  і  $19,7\pm0,2$ .

37. Кристалічна форма за п. 35, яка **відрізняється** тим, що форма С має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить два або більше піків при значеннях  $^{\circ}2\theta$  при  $5,7\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,5\pm0,2$ ,  $16,4\pm0,2$ ,  $17,8\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $19,7\pm0,2$ ,  $23,2\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$ ,  $24,4\pm0,2$  і  $26,7\pm0,2$ .

38. Кристалічна форма за п. 35, яка **відрізняється** тим, що форма С має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при значеннях  $^{\circ}2\theta$  при  $5,7\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,5\pm0,2$ ,  $16,4\pm0,2$ ,  $17,8\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $19,7\pm0,2$ ,  $23,2\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$ ,  $24,4\pm0,2$  і  $26,7\pm0,2$ .

39. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму С, яка має рентгенограму XRPD, яка по суті така, як показано на ФІГ. 9.

40. Кристалічна форма за п. 35, яка **відрізняється** тим, що форма С характеризується наявністю ши-

рокого ендотермічного піку з максимумом піку при приблизно  $73^{\circ}\text{C}$  та ендотермічного піку з початком приблизно при  $118^{\circ}\text{C}$  за даними диференціальної скануючої калориметрії.

41. Кристалічна форма за п. 35, яка **відрізняється** тим, що форма С має термограму DSC, по суті, як показано на ФІГ. 10.

42. Кристалічна форма за п. 41, яка **відрізняється** тим, що форма С має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при значенні  $^{\circ}2\theta$ , вибраному з  $5,7\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,5\pm0,2$ ,  $16,4\pm0,2$ ,  $17,8\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $19,7\pm0,2$ ,  $23,2\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$ ,  $24,4\pm0,2$  і  $26,7\pm0,2$ .

43. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму С, що має профіль TGA, по суті, як показано на ФІГ. 10.

44. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму С, яка, як виміряно за допомогою TGA, характеризується ступінчастою втратою ваги приблизно на 1,2 % від приблизно  $45^{\circ}\text{C}$  до приблизно  $86^{\circ}\text{C}$  до початку розкладання при приблизно  $260^{\circ}\text{C}$ .

45. Кристалічна форма згідно з будь-яким із пп. 43-44, яка **відрізняється** тим, що має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при значенні  $^{\circ}2\theta$ , вибраному з  $5,7\pm0,2$ ,  $13,3\pm0,2$ ,  $13,9\pm0,2$ ,  $14,2\pm0,2$ ,  $15,5\pm0,2$ ,  $16,4\pm0,2$ ,  $17,8\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $19,7\pm0,2$ ,  $23,2\pm0,2$ ,  $23,7\pm0,2$ ,  $24,4\pm0,2$  і  $26,7\pm0,2$ .

46. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму D, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить пік при значенні  $^{\circ}2\theta$   $4,4\pm0,2$ .

47. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму D, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить два або більше піків при значенні  $^{\circ}2\theta$  при  $4,4\pm0,2$ ,  $13,6\pm0,2$ ,  $13,8\pm0,2$ ,  $15,2\pm0,2$ ,  $16,3\pm0,2$ ,  $17,7\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $20,9\pm0,2$ ,  $22,6\pm0,2$ ,  $23,0\pm0,2$  і  $27,6\pm0,2$ .

48. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму D, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при значенні  $^{\circ}2\theta$  при  $4,4\pm0,2$ ,  $13,6\pm0,2$ ,  $13,8\pm0,2$ ,  $15,2\pm0,2$ ,  $16,3\pm0,2$ ,  $17,7\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $20,9\pm0,2$ ,  $22,6\pm0,2$ ,  $23,0\pm0,2$  і  $27,6\pm0,2$ .

49. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму D, яка має рентгенограму XRPD, яка по суті така, як показано на ФІГ. 13.

50. Кристалічна форма за п. 46, яка **відрізняється** тим, що форма D характеризується наявністю двох широких ендотермічних піків з піковими максимумами приблизно при  $84^{\circ}\text{C}$  і  $110^{\circ}\text{C}$  за даними диференціальної скануючої калориметрії.

51. Кристалічна форма за п. 46, яка **відрізняється** тим, що форма D має термограму DSC, по суті, як показано на ФІГ. 14.

52. Кристалічна форма за п. 51, яка **відрізняється** тим, що форма D має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при значенні  $^{\circ}2\theta$ , вибраному з  $4,4\pm0,2$ ,  $13,6\pm0,2$ ,  $13,8\pm0,2$ ,  $15,2\pm0,2$ ,  $16,3\pm0,2$ ,  $17,7\pm0,2$ ,  $18,0\pm0,2$ ,  $20,9\pm0,2$ ,  $22,6\pm0,2$ ,  $23,0\pm0,2$  і  $27,6\pm0,2$ .

53. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму D, що має профіль TGA, по суті, як показано на ФІГ. 14.



54. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму D, яка, як виміряно за допомогою TGA, характеризується ступінчастою втратою ваги приблизно на 4,3 % від приблизно 45 °C до приблизно 116 °C до початку розкладання при приблизно 260 °C.

55. Кристалічна форма за будь-яким з пп. 53-54, яка **відрізняється** тим, що форма D має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при значенні  $2\theta$ , вибраному з 4,4±0,2, 13,6±0,2, 13,8±0,2, 15,2±0,2, 16,3±0,2, 17,7±0,2, 18,0±0,2, 20,9±0,2, 22,6±0,2, 23,0±0,2 і 27,6±0,2.

56. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить щонайменше один пік при значенні  $2\theta$ , вибраному з 5,2±0,2 і 10,2±0,2.

57. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при значенні  $2\theta$  при 5,2±0,2 і 10,2±0,2.

58. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить два або більше піків при значенні  $2\theta$  при 5,2±0,2, 10,2±0,2, 11,8±0,2, 13,5±0,2, 14,3±0,2, 16,9±0,2, 17,7±0,2, 20,3±0,2, 20,5±0,2 і 21,9±0,2.

59. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка має рентгенівську порошкову дифрактограму, що містить піки при значенні  $2\theta$  при 5,2±0,2, 10,2±0,2, 11,8±0,2, 13,5±0,2, 14,3±0,2, 16,9±0,2, 17,7±0,2, 20,3±0,2, 20,5±0,2 і 21,9±0,2.

60. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що форма E має рентгенограму XRPD, по суті таку, як показано на ФІГ. 15.

61. Кристалічна форма за п. 56, яка характеризується тим, що форма E має початок ендотермічного піку приблизно при 99 °C за даними диференціальної скануючої калориметрії.

62. Кристалічна форма за п. 56, яка **відрізняється** тим, що форма E має термограму DSC, по суті, як показано на ФІГ. 16.

63. Кристалічна форма за п. 62, яка **відрізняється** тим, що форма E має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при значенні  $2\theta$ , вибраному з 5,2±0,2, 10,2±0,2, 11,8±0,2, 13,5±0,2, 14,3±0,2, 16,9±0,2, 17,7±0,2, 20,3±0,2, 20,5±0,2 і 21,9±0,2.

64. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, що має профіль TGA, по суті, як показано на ФІГ. 17.

65. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка, як виміряно за допомогою TGA, характеризується незначною втратою ваги приблизно для кристалічної форми E приблизно до 94 °C через початок розкладання приблизно при 240 °C.

66. Кристалічна форма за будь-яким з пп. 64-65, яка **відрізняється** тим, що форма E має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при значенні  $2\theta$ , вибраному з 5,2±0,2, 10,2±0,2, 11,8±0,2, 13,5±0,2, 14,3±0,2, 16,9±0,2, 17,7±0,2, 20,3±0,2, 20,5±0,2 і 21,9±0,2.

67. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка, як виміряно за допомогою DVS, характеризується поступовим збільшенням ваги на 1,2 % від 5 % до 95 % RH.

68. Кристалічна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою форму E, яка має ізотерму DVS, як показано на ФІГ. 18.

69. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 67-68, яка **відрізняється** тим, що форма E має рентгенівську порошкову дифрактограму, яка містить щонайменше один пік при  $2\theta$ , вибраний з 5,2±0,2, 10,2±0,2, 11,8±0,2, 13,5±0,2, 14,3±0,2, 16,9±0,2, 17,7±0,2, 20,3±0,2, 20,5±0,2 і 21,9±0,2.

70. Кристалічна форма за будь-яким з пп. 1-69, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма практично не містить залишкових органічних розчинників.

71. Кристалічна форма за будь-яким із пп. 1-69, яка **відрізняється** тим, що кристалічна форма являє собою гідрат.

72. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість кристалічної форми 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу форми А за будь-яким із пп. 2-19.

73. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість кристалічної форми 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу форми В за будь-яким із пп. 20-34.

74. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість кристалічної форми 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу форми С за будь-яким із пп. 35-45.

75. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість кристалічної форми 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2-іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу форми D за будь-яким із пп. 46-55.

76. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість кристалічної форми 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу форми Е за будь-яким із пп. 56-69.

77. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість суміші однієї або більше форм А, В, С, D і Е кристалічної форми 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2-іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу, яка **відрізняється** тим, що зазначені форми вибрані з аморфної форми, форми А, форми В, форми С, форми D і форми Е.

78. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість суміші однієї або більше форм 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піrido[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп-2-еноіл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу, яка **відрізняється** тим, що зазначені форми вибрані з аморфної форми, форми А, форми В, форми С, форми D і форми Е.

79. Фармацевтичні композиції за будь-яким із пп. 72-78, які додатково містять щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт і/або розріджувач.

80. Спосіб інгібування активності KRas G12C у клітині, що включає контактування клітини, в якій бажане інгібування активності KRas G12C, з терапевтично ефективною кількістю кристалічної форми за будь-яким із пп. 1-71 окремо або в комбінації з одним або більше фармацевтично прийнятним ексципієнтом і/або розріджувачем.

81. Спосіб лікування раку у суб'єкта, що цього потребує, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективною кількістю кристалічної форми за будь-яким із пп. 1-71 окремо або в комбінації з одним або більше фармацевтично прийнятними ексципієнтами і/або розріджувачем.

82. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість кристалічної форми інгібітора KRas G12C становить приблизно від 0,01 до 100 мг/кг на день.

83. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість кристалічної форми інгібітора KRas G12C становить приблизно від 0,1 до 50 мг/кг на день.

84. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що рак вибирають з групи, що складається з Серце: саркома (ангіосаркома, фібросаркома, рабдіоміосаркома, ліпосаркома), міксوما, рабдіоміома, фіброма, ліпома та тератома; Легені: бронхогенна карцинома (плоскоклітинна, недиференційована дрібноклітинна, недиференційована великоклітинна, аденокарцинома), альвеолярна (бронхіолярна) карцинома, бронхіальна аденома, саркома, лімфома, хондроматозна гамартома, мезотеліома; Шлунково-кишковий тракт: стравохід (плоскоклітинний рак, аденокарцинома, лейоміосаркома, лімфома), шлунок (карцинома, лімфома, лейоміосаркома), підшлункова залоза (протокова аденокарцинома, інсулінома, глюкагонома, гастринома, карциноїдні пухлини, віпома), тонка кишка (аденокарцинома, лімфома, карциноїдні пухлини, саркома Капоші, лейоміома, гемангіома, ліпома, нейрофіброма, фіброма), товстої кишки (аденокарцинома, тубулярна аденома, ворсинчаста аденома, гамартома, лейоміома); Сечостатевий тракт: нирки (аденокарцинома, пухлина Вільма (нефробластома), лімфома, лейкемія), сечовий міхур і уретра (плоскоклітинний рак, перехідноклітинний рак, аденокарцинома), передміхурова залоза (аденокарцинома, саркома), яєчко (семінома, тератома, ембріональна карцинома, тератоканцерома, хоріокарцинома, саркома, інтерстиціальноклітинний рак, фіброма, фіброаденома, аденоматозні пухлини, ліпома); Печінка: гепатома (гепатоцелюлярна карцинома), холангіокарцинома, гепатобластома, ангіосаркома, гепатоцелюлярна аденома, гемангіома; Жовчовивідні шляхи: карцинома жовчного міхура, ампулярна карцинома, холангіокарцинома; Кістки: остеогенна саркома (остеосаркома), фібросаркома, злоякісна фіброзна гістіоцитома, хондросаркома, саркома Юінга, злоякісна лімфома (ретікулум-клітинна саркома), множинна міелома, хордома злоякісної гігантоклітинної пухлини, остеохондрома (остеохрящові екзостози), доброякісна хондрома, хондробластома, хондроміксосаркома, остеοїдна остеοма і гігантоклітинні пухлини; Нервова система: череп (остеома, гемангіома, гранульома, ксантома, деформуючий остеїт), мозкова оболонка (ме-

нінгіома, менінгіосаркома, гліоматоз), головний мозок (астроцитома, медулобластома, гліома, епендімома, гермінома (пінеалома), мультиформна гліобластома, олігодендрогліома, шваннома, ретинобластома, вроджені пухлини), нейрофіброма спинного мозку, менінгіома, гліома, саркома); Гінекологія: матка (карцинома ендометрія, серйозна цистаденокарцинома, муцинозна цистаденокарцинома, неklasифікована карцинома), гранулезотекальні клітинні пухлини, пухлини клітин Сертолі-Лейдіга, дисгермінома, злоякісна пухлина тератома), вульва (плоскоклітинний рак, інтраепітеліальна карцинома, аденокарцинома, фібросаркома, меланома), піхва (світлоклітинний рак, плоскоклітинний рак, ботріїдна саркома (ембріональна рабдіоміосаркома), фаллопіїєвих труб (карцинома); Гематологія: кров (мієлоїдна лейкемія (гостра та хронічна), гостра лімфобластна лейкемія, хронічна лімфолейкемія, мієлопроліферативні захворювання, множинна міелома, мієлодиспластичний синдром), хвороба Ходжкіна, неходжкінська лімфома (злоякісна лімфома); Шкіра: злоякісна меланома, базальноклітинна карцинома, плоскоклітинний рак, саркома Капоші, родимки, диспластичні невуси, ліпома, ангіома, дерматофіброма, келоїди, псоріаз; і надниркові залози: нейробластома.

85. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що рак являє собою рак, асоційований з KRas G12C.

86. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що рак являє собою недрібноклітинний рак легені.

87. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що суб'єктом є дорослий пацієнт.

88. Спосіб за п. 81, який **відрізняється** тим, що суб'єктом є педіатричний пацієнт.

89. Кристалічна форма форми В за п. 1, отримана за допомогою процесу, який включає наступні етапи: (а) розчинення 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2-іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піридо[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп2-еноїл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу в ізопропанолі/гептані (80/20 об./об.) при приблизно 60 °C;

(b) охолодження розчину протягом приблизно 15 хвилин до приблизно 45 °C;

(c) додавання затравкової суспензії форми В до зазначеного розчину для створення суспензії форми В; (d) витримання суспензії форми В при 45 °C, потім охолодження до 30 °C і потім 20 °C; і

(e) збирання та сушіння зазначених твердих речовин.

90. Кристалічна форма форми В за п. 1, отримана за допомогою процесу, який включає наступні етапи:

(а) розчинення 2-[(2S)-4-[7-(8-хлор-1-нафтил)-2-[(2S)-1-метилпіролідін-2-іл]метокси]-6,8-дигідро-5Н-піридо[3,4-d]піримідин-4-іл]-1-(2-фторпроп2-еноїл)піперазин-2-іл]ацетонітрилу в ізопропанолі при приблизно 50 °C;

(а) (b) охолодження розчину зі швидкістю приблизно 0,5 °C/хв до приблизно 5 °C для отримання суспензії кристалічних частинок; і

(b) (c) видалення зазначених частинок із зазначеної суспензії.

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 01**

(21) а 2023 00155 (51) МПК  
(22) 22.06.2021 B01J 8/04 (2006.01)

(31) 20182163.4

(32) 25.06.2020

(33) EP

(85) 18.01.2023

(86) PCT/EP2021/066994, 22.06.2021

(71) KASALE SA (CH)

(72) Ріцці Енріко (IT), Масанті Маттео (IT)

**(54) РЕАКТОР З БАГАТОШАРОВИМ КАТАЛІЗАТОРОМ**

**(57)** 1. Реактор, що має декілька каталітичних шарів (C1, C2, C3) для конвертування потоку газу-реагенту на газоподібний продукт, в якому:

каталітичні шари мають кільцеву циліндричну форму, обмежену зовнішньою циліндричною стінкою і внутрішньою циліндричною стінкою;

каталітичні шари розташовані всередині посудини (1) високого тиску послідовно від першого шару (C1) до останнього шару (C3) згідно з проходженням газового потоку від входу до виходу реактора так, що в кожній парі послідовно розташованих шарів газ, який відходить, верхнього за потоком шару пари піддається подальшій обробці в розташованому нижче за потоком шарі пари;

загальний об'єм каталітичних шарів дорівнює V, а об'єм кожного i-го шару послідовності дорівнює V(i); кожний шар в i-ому положенні послідовності має радіальну товщину R(i) і осьову довжину B(i), вимірювану уздовж центральної осі радіальної симетрії кільцевого шару,

який **відрізняється** тим, що перший шар (C1) задовольняє умову:

$L(1) * (V/V(1))$  дорівнює або більше 50, де

L(1) - коефіцієнт товщини першого шару, який враховують як  $B(1)/R(1)$ ;

V(1) - об'єм першого шару.

2. Реактор за п. 1, в якому перший шар задовольняє умову:

$L(1) * (V/V(1))$  становить більше 55, переважно більше 60, переважно більше 70.

3. Реактор за п. 1, в якому перший шар задовольняє умову:

$L(1) * (V/V(1))$  знаходиться в інтервалі від 50 до 1000, переважно від 50 до 150, більш переважно від 60 до 110, і ще більш переважно від 70 до 100.

4. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому коефіцієнт L(1) товщини становить щонайменше 10.

5. Реактор за п. 4, в якому коефіцієнт товщини L(1) першого шару знаходиться в інтервалі від 10 до 50, переважно від 10 до 30, і більш переважно від 10 до 15.

6. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому всі каталітичні шари мають однаковий зовнішній

діаметр, а радіальна товщина першого шару є менше за радіальну товщину інших шарів.

7. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому об'єм кожного шару послідовності, від першого шару до останнього, перевищує об'єм попереднього шару послідовності, так що  $V(i+1)$  є більше за V(i).

8. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому об'єм першого шару послідовності не перевищує 15 % загального об'єму шарів, так що  $V(i)/V$  не перевищує 0,15.

9. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому каталітичні шари розташовані один над іншим по вертикалі відповідно до їх послідовного порядку так, що для кожної пари сусідніх шарів в шар, що лежить знизу надходить потік шару, що відходить над ним, причому перший шар розташований наверху реактора.

10. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому число каталітичних шарів дорівнює трьом.

11. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому всі шари містять однотипний каталізатор.

12. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому щонайменше один теплообмінник (HE1) розташований в центральній порожнині (2) першого шару (C1) і виконаний з можливістю відведення тепла від відхідного потоку першого шару.

13. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому реактором є реактор для синтезу аміаку, а каталізатором, що міститься в шарах є каталізатор, що активізує синтез аміаку, починаючи від підживлювального газу, що містить водень і азот.

14. Спосіб синтезу аміаку, в якому підживлювальний газ, що містить водень і азот виробляють в головній секції шляхом риформінгу вуглеводневої сировини, а реакцію підживлювального газу для одержання аміаку проводять в реакторі за п. 13.

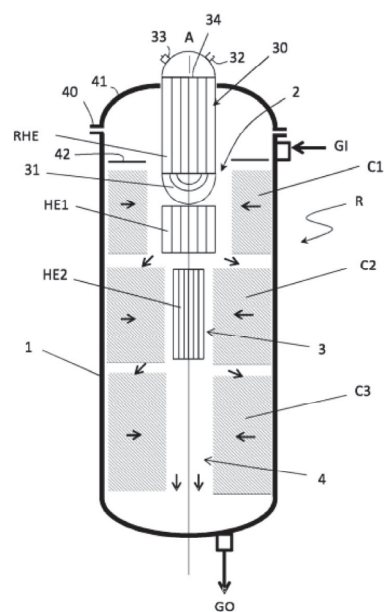


Fig. 1

## В 07

- (21) **a 2023 01240** (51) МПК (2023.01)  
 (22) **09.09.2021** **B07B 4/00**  
**B09B 3/00**  
**C22B 7/00**  
**C22B 19/30** (2006.01)  
**C22B 19/38** (2006.01)
- (31) **20195687.7**  
 (32) **11.09.2020**  
 (33) **EP**  
 (85) **24.03.2023**  
 (86) **PCT/EP2021/074842, 09.09.2021**  
 (71) **МОНТАНУНІВЕРЗІТЕТ ЛЕОБЕН (АТ)**  
 (72) Антрековіч Юрген (АТ), Штайнлехнер Штефан (АТ), Ауер Міхаель (АТ)
- (54) **СПОСІБ ВИДАЛЕННЯ ЛЕТКИХ КОМПОНЕНТІВ ІЗ ПРОМИСЛОВОГО ПИЛУ, І ПРОДУКТ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ВТОРИННУ СИРОВИНУ**
- (57) 1. Спосіб виробництва продукту, який містить вторинну сировину, з промислового пилу, при цьому спосіб включає:  
 попереднє нагрівання нагрівального пристрою до робочої температури 600 °С або більше;  
 подання промислового пилу, який містить щонайменше одну вторинну сировину і першу концентрацію летких компонентів, у попередньо нагрітий нагрівальний пристрій з робочою температурою 600 °С або більше;  
 переробку промислового пилу за допомогою нагрівального пристрою, при цьому переробка включає: нагрівання промислового пилу зі швидкістю 20 °С за хвилину або більше;  
 термічну обробку промислового пилу за допомогою нагрівального пристрою з температурою обробки в діапазоні від 900 °С до 1200 °С, зокрема, в діапазоні від 1000 °С до 1100 °С, протягом 30 хвилин або більше; і  
 контроль і/або регулювання умов окислення під час переробки, при цьому переробка включає: щонайменше часткове видалення летких компонентів із промислового пилу; і  
 забезпечення продукту, який містить вторинну сировину.  
 2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що продукт, який містить вторинну сировину, містить щонайменше одну вторинну сировину і другу концентрацію летких компонентів, яка є нижчою, ніж перша концентрація летких компонентів.  
 3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що леткі компоненти містять галоген, зокрема фтор і/або хлор; і/або при цьому леткі компоненти містять метал, зокрема, при цьому метал містить щонайменше одне з групи, що складається зі свинцю, кадмію, натрію, калію, кальцію.  
 4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вторинна сировина містить оксид металу, зокрема, оксид цинку і/або оксид міді.  
 5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що промисловий пил знаходиться по суті у формі частинок пилу, зокрема, у формі

частинок пилу, що виникають при видобуванні металу й обробці металу.

6. Спосіб за п. 5, який відрізняється тим, що частинки пилу включають пил сталеплавильного цеху або пил мідної промисловості, зокрема, щонайменше один вид пилу із групи, що складається з: пилу електричної дугової печі, пилу ливарного виробництва, пилу інтегрованих методів виробництва сталі, пилу виробництва спеченого матеріалу.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що забезпечення промислового пилу додатково включає:

агломерацію частинок пилу у вигляді промислового пилу.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що переробку здійснюють партіями, зокрема, з використанням партій агломерованого промислового пилу.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що забезпечення промислового пилу додатково включає:

висушування, зокрема агломерованого, промислового пилу.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що термічна обробка додатково включає:

контроль і/або регулювання водяної пари в нагрітій атмосфері таким чином, щоб парціальний тиск водяної пари становив 0,1 бара або більше.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що термічна обробка додатково включає:

змішування промислового пилу, зокрема, шляхом щонайменше тимчасового обертання через щонайменше частину нагрівального пристрою.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що контроль і/або регулювання умов окислення включає:

подачу окислювача, зокрема, кисню і/або повітря, таким чином, щоб співвідношення повітря до палива було надстехіометричним, зокрема, в діапазоні від 1,1 до 1,5, більш конкретно в діапазоні від 1,3 до 1,4.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що промисловий пил містить першу концентрацію щонайменше однієї вторинної сировини, і при цьому переробка додатково включає:

збільшення концентрації вторинної сировини таким чином, що перероблюваний продукт, який містить вторинну сировину, містить другу концентрацію щонайменше однієї вторинної сировини, яка перевищує першу концентрацію.

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що переробка додатково включає: щонайменше часткове інгібування хімічної реакції галогену і/або металу з нелетким компонентом, зокрема, фторидом кальцію або хлоридом кальцію; і/або

сприяння хімічній реакції галогену і/або металу з летким компонентом, зокрема, фторидом свинцю.

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спосіб має щонайменше одну з наступних ознак:

видалення з промислового пилу 90 %, зокрема 95 % або більше, щонайменше одного з групи, що складається з хлору, свинцю і кадмію;

видалення з промислового пилю 80 %, зокрема 85 % або більше, фтору і/або калію;

видалення з промислового пилю 45 %, зокрема 50 % або більше, натрію.

16. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що нагрівання промислового пилю здійснюють зі швидкістю 30 °C за хвилину або більше, зокрема 50 °C за хвилину або більше, більш конкретно 100 °C за хвилину або більше, більш конкретно 150 °C/хв або більше.

17. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що термічну обробку промислового пилю здійснюють за допомогою нагрівального пристрою протягом 60 хвилин або більше, зокрема 120 хвилин або більше, більш конкретно 180 хвилин або більше.

18. Спосіб забезпечення оксиду металу, зокрема, оксиду цинку і/або оксиду міді, який включає:

виробництво продукту, який містить вторинну сировину, за будь-яким із попередніх пунктів, і/або використання відповідного виробленого продукту, який містить вторинну сировину; і

подальшу переробку продукту, який містить вторинну сировину, для забезпечення високочистого оксиду металу і/або вторинного оксиду металу.

19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що подальша переробка продукту, який містить вторинну сировину, відбувається без електролізу.

20. Продукт, який містить вторинну сировину, який вироблений із промислового пилю, зокрема, пилю сталеплавильного цеху, і має:

оксид цинку, зокрема, щонайменше 10 відсотків за вагою цинку, і щонайменше одну з наступних ознак: концентрацію фтору 0,2 відсотка за вагою або менше; концентрацію галогену 2 відсотки за вагою або менше; концентрацію свинцю 1 відсоток за вагою або менше; концентрацію кадмію 0,05 відсотка за вагою або менше;

концентрацію летких компонентів 5 відсотків за вагою або менше.

21. Продукт, який містить вторинну сировину, за п. 20, який **відрізняється** тим, що продукт, який містить вторинну сировину, містить частинки пилю, які по суті присутні в агломерованій формі.

#### (54) ШИНА ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ ТЕХНІКИ З ПОЛЕГШЕНИМ ПРОТЕКТОРОМ

(57) 1. Радіальна шина для сільськогосподарської техніки, NF ("Normal Flexion"), індекс швидкості якої, відповідно до стандарту ETRTO 2020 ("European Tire and Rim Technical Organisation"), щонайменше дорівнює D для максимальної швидкості, що дорівнює 65 км/год., призначена для встановлення на диск діаметром, щонайменше, 28 дюймів, та індекс навантаження якої, щонайменше, дорівнює 140 та щонайбільше, дорівнює 170, що складається з

- протектора, призначеного для контакту з ґрунтом, що має осьову ширину LT і складається з центральної частини (23) осьової ширини LT/2 і двох осьових зовнішніх 10 частин (24), кожна з яких має осьову ширину LT/4,

- двох осьових зовнішніх частин (24) включають елементи протектора з радіальною висотою щонайменше 45 мм, причому ці елементи покривають щонайменше 80 %

осьової ширини LT/4 осьових зовнішніх частин протектора і мають окружну товщину ер окружності щонайменше 42 мм,

- армування протектора в радіальному напрямку всередині протектора, що складається з 3 функціональних шарів (31, 32, 33), радіально внутрішнього функціонального шару (33), радіально зовнішнього функціонального шару (31) та проміжного функціонального шару (32), кожен функціональний шар містить паралельно розташовані текстильні армуючі елементи з PET (поліетилентерефталату),

- вкриті гумовим матеріалом, що утворюють з окружним напрямком шини кути, що становлять щонайменше 12° та щонайбільше 45°

- армуючі елементи робочих шарів мають міцність на розрив щонайменше 32 даН яка **відрізняється** тим, що кути (ANT1, ANT3), утворені армуючими елементами відповідно радіально внутрішнього функціонального шару (33) і радіально зовнішнього функціонального шару (31) з окружним напрямком, становлять щонайбільше 20° і мають однакову спрямованість,

й тим, що кут ANT2, утворений армуючими елементами проміжного функціонального шару (32) в окружному напрямку, має протилежний знак до кутів ANT1 і ANT3 й тим, що абсолютна величина кута ANT2 більша за 10° плюс абсолютна величина середнього значення кутів ANT1 і ANT3.

2. Шина за п. 1, в якій армуючі елементи робочого шару складаються з двох ниток PET, причому одна нитка являє собою сукупність елементарних волокон.

3. Шина за п. 2, в якій кожна нитка PET армуючих елементів робочого шару має лінійну масу щонайменше 320 г на км.

4. Шина за будь-яким із пп. 1-3, в якій армуючі елементи 3 робочих шарів являють собою протектор, що складаються з двох ниток PET з лінійною масою від 320 до 360 г на км, розташованих з кроком від 1,2 мм до 1,5 мм.

5. Шина за п. 4, в якій абсолютне значення кутів ANT1 і ANT3 становить від 13 до 17°, а абсолютне значення кута ANT2 становить від 27 до 33°.

6. Шина за п. 5, в якій абсолютне значення кутів ANT1 і ANT3 становить від 14,5° до 15,5°, а абсолютне значення кута ANT2 становить від 29,5° до 30,5°.

## В 60

(21) а 2023 01113 (51) МПК (2023.01)  
(22) 02.09.2021 B60C 9/00  
B60C 9/18 (2006.01)  
B60C 9/20 (2006.01)  
B60C 11/03 (2006.01)

(31) FR2008993

(32) 04.09.2020

(33) FR

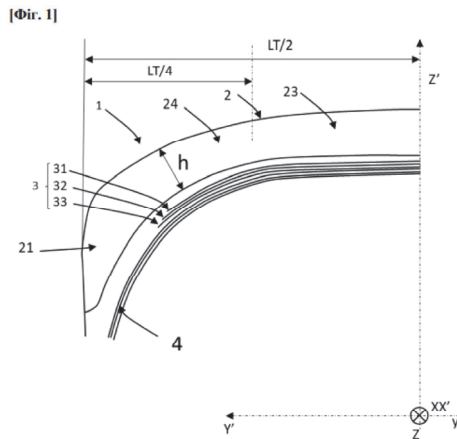
(85) 04.04.2023

(86) PCT/FR2021/051508, 02.09.2021

(71) КОМПАНІ ЖЕНЕРАЛЬ ДЕЗ ЕТАБЛІССМАН МІШ-ЛЕН (FR)

(72) Джонсон Філіпп (FR), Дідан Нізар (FR)





(21) а 2023 01112 (51) МПК (2023.01)  
(22) 02.09.2021 В60С 9/00  
В60С 9/18 (2006.01)  
В60С 9/20 (2006.01)  
В60С 11/03 (2006.01)

- (31) FR2008989  
(32) 04.09.2020  
(33) FR  
(85) 23.03.2023  
(86) PCT/FR2021/051509, 02.09.2021  
(71) КОМПАНІ ЖЕНЕРАЛЬ ДЕЗ ЕТАБЛІССМАН МІШ-ЛЕН (FR)  
(72) Джонсон Філіпп (FR), Дідан Нізар (FR)  
(54) **ВЕЛИКОРОЗМІРНА ШИНА ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ**  
(57) 1. Радіальна шина (1) для транспортного засобу сільськогосподарського типу, яка за стандартом ETRTO 2020 є шиною дуже високої гнучкості VF (Very high Flexion), яка має індекс швидкості щонайменше D з максимальною швидкістю щонайменше 65 км/год., причому ця шина призначена для встановлення на ободі діаметром щонайменше 42 дюйми, її максимальний робочий тиск дорівнює щонайменше 3,2 бар, а індекс вантажопідйомності становить щонайменше 170, яка включає в себе:  
- протектор (2), призначений для контакту з ґрунтом через поверхню протектора, який має ширину LT в осьовому напрямку і містить центральну ділянку з шириною LT/2 в осьовому напрямку і дві зовнішні в осьовому напрямку ділянки, кожна з яких має ширину LT/4 в осьовому напрямку,  
- дві зовнішні в осьовому напрямку ділянки, які містять блоки (21) малюнка протектора з висотою h в радіальному напрямку щонайменше 30 мм, причому ці блоки мають довжину в осьовому напрямку, яка становить щонайменше 80 % від ширини LT/4 в осьовому напрямку зовнішніх ділянок протектора і має окружну товщину ер щонайменше 55 мм,  
- підсилення (3) корони у радіальному напрямку на внутрішній стороні протектора (2), що містить не більше 4 робочих шарів (31, 32, 33, 34), причому ко-

жен робочий шар містить взаємно паралельні тканинні підсилювальні елементи, які покриті гумовим матеріалом і утворюють з окружним напрямком кути щонайменше 15° і не більше 45°,

- згадані тканинні підсилювальні елементи містять щонайменше одне пасмо, яке складається щонайменше з двох тканинних волокон,

- **відрізняється** тим, що підсилювальні елементи робочих шарів (31, 32, 33, 34) мають зусилля на розрив щонайменше 32 даН і містять пасмо з ароматичного поліаміду (араміду) та пасмо поліетилентерефталату (ПЕТФ) або аліфатичного поліаміду (нейлону), причому пасмо з арамідом має зусилля на розрив щонайменше 30 даН.

2. Шина за п. 1, в якій підсилювальні елементи робочих шарів (31, 32, 33, 34) складаються з пасма з арамідом та пасма з ПЕТФ або нейлону.

3. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, в якій підсилювальні елементи робочих шарів (31, 32, 33, 34) складаються з пасма з арамідом та пасма з ПЕТФ.

4. Шина за п. 3, в якій пасмо з ПЕТФ підсилювальних елементів робочих шарів (31, 32, 33, 34) має лінійну густину, що становить щонайменше 140 г/км.

5. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, в якій пасмо з арамідом підсилювальних елементів робочих шарів (31, 32, 33, 34) має лінійну густину, що становить щонайменше 160 г/км.

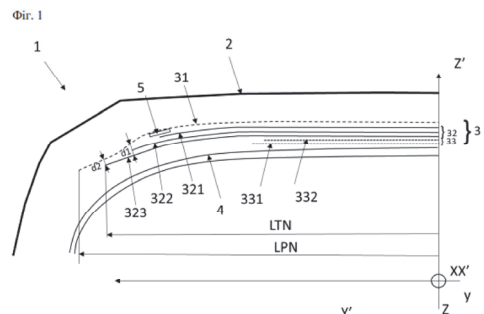
6. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, в якій підсилювальні елементи 4 робочих шарів (31, 32, 33, 34) є гібридними кордами, що складаються з пасма арамідом з лінійною густиною від 160 до 180 г/км і пасма з ПЕТФ з лінійною густиною від 140 до 160 г/км, причому підсилювальні елементи робочих шарів розташовані в робочих шарах з кроком від 0,8 мм до 1 мм.

7. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, у якій індекс вантажопідйомності становить щонайменше 173.

8. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, у якій рекомендований тиск накачування, коли шину застосовують на рихлому ґрунті, менше або дорівнює 1,8 бар.

9. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, в якій рекомендований тиск накачування, коли шину застосовують на асфальтованих дорогах, становить щонайменше 4,2 бар.

10. Шина за будь-яким із попередніх пунктів, в якій індекс швидкості становить щонайменше E для максимальної швидкості, що дорівнює 70 км/год.



## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 03

- (21) а 2023 01675 (51) МПК (2023.01)  
 (22) 23.09.2021 C03B 1/00  
 C03C 1/00  
 C03C 1/02 (2006.01)  
 C03C 6/02 (2006.01)  
 C03B 3/00  
 C03C 13/06 (2006.01)

- (31) FR2009691  
 (32) 24.09.2020  
 (33) FR  
 (85) 04.07.2023  
 (86) PCT/FR2021/051638, 23.09.2021  
 (71) СЕН-ГОБЕН ІЗОВЕР (FR)  
 (72) Дюпе Гійом (FR), Мартен Александр (FR), Барба Рос-са Гійом (FR)  
 (54) ОТРИМАННЯ КОМПОЗИЦІЇ СИРОВИННИХ МАТЕ-РІАЛІВ  
 (57) 1. Спосіб отримання сировинної композиції, яку мож-на завантажувати в плавильну камеру установки, прийнятної для отримання склогранулята, скловати і/або кам'яної вати, текстильного скловолокна, лис-тового скла і/або порожнистого скла, причому вка-заний спосіб відрізняється тим, що він включає щонайменше один етап подрібнення суміші мінеральної вати, прийнятної для введення в сировинну компо-зицію, з тим, щоб гранульована суміш, отримана піс-ля подрібнення, мала позірну густину, яка більша або дорівнює 30 кг/м<sup>3</sup>, але менша або дорівнює 500 кг/м<sup>3</sup>.  
 2. Спосіб отримання за п. 1, який відрізняється тим, що масова частка вказаної гранульованої суміші в повній масі вказаної сировинної композиції більша або дорівнює 5 %, переважно більша або дорівнює 20 %, переважно більша або дорівнює 40 %, пере-важно більша або дорівнює 60 %, переважно біль-ша або дорівнює 70 %, переважно більша або дорів-нює 80 %, переважно більша або дорівнює 90 %, пе-реважно більша або дорівнює 95 %, переважно біль-ша або дорівнює 99 %.  
 3. Спосіб отримання за одним з пп. 1 і 2, який відрі-зняється тим, що включає етап додавання склог-ранулята у вказану гранульовану суміш, при цьому кількість склогранулята більша або дорівнює 1 % від повної маси гранульованої суміші.  
 4. Спосіб отримання за одним з пп. 1-3, який відрі-зняється тим, що він включає попередній етап виз-начення бажаного значення позірної густини подріб-неної гранульованої суміші залежно від розмірних характеристик використовуваного завантажувально-го пристрою і/або від бажаного значення масової вит-рати завантаження.  
 5. Спосіб отримання за одним з пп. 1-4, який відрі-зняється тим, що вказана суміш мінеральної вати має вологовміст більше 1 % від загальної маси вка-заної суміші.  
 6. Спосіб отримання за одним з пп. 1-5, який відрі-зняється тим, що в ньому використовується щонай-

менше один подрібнювальний пристрій, забезпече-ний решіткою з розміром комірок менше 20 мм.

7. Сировинна композиція (4), яку можна завантажу-вати в плавильну камеру установки, прийнятної для отримання склогранулята, скловати і/або кам'яної ва-ти, текстильного скловолокна, листового скла і/або порожнистого скла, переважно отримана способом отримання за одним з пп. 1-6, яка відрізняється тим, що вона містить гранульовану суміш (2), позір-на густина якої більша або дорівнює 30 кг/м<sup>3</sup> і мен-ша або дорівнює 500 кг/м<sup>3</sup>.

8. Сировинна композиція (4) за п. 7, яка відрізня-ється тим, що вона містить склогранулят в кількості щонайменше 1 % від повної маси гранульованої суміші.

9. Спосіб плавлення сировинної композиції за од-ним з пп. 7 і 8 для отримання склогранулята, скло-вати і/або кам'яної вати, текстильного скловолокна і/або листового скла/порожнистого скла.

10. Спосіб плавлення за п. 9, який відрізняється тим, що вказану сировинну композицію завантажують за допомогою завантажувального шнека, що пере-важно живиться з буферного накопичувача, що міс-тить вказану сировинну композицію.

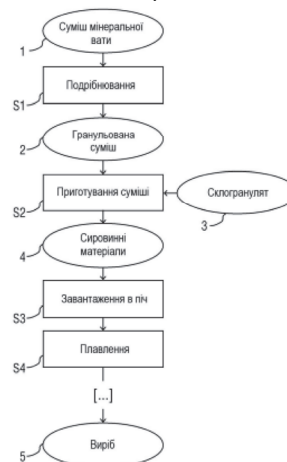
11. Спосіб плавлення за одним з пп. 9 і 10, який ві-дрізняється тим, що вказану сировинну компо-зицію завантажують з масовою витратою, яка більша або дорівнює 5 тонн на добу.

12. Спосіб плавлення за одним з пп. 9-11, який від-різняється тим, що вказану сировинну композицію завантажують нижче рівня розплавленого скла, і пе-реважно тим, що вказаний спосіб плавлення здійс-нюється в плавильній камері, обладнаній заглибними пальниками.

13. Спосіб плавлення за одним з пп. 9-11, який від-різняється тим, що вказану сировинну композицію завантажують вище рівня розплавленого скла, і пе-реважно тим, що у вказаному способі плавлення ви-користовується плавильна камера, обладнана пальни-ками, розташованими вище рівня розплавленого скла.

14. Спосіб отримання склогранулята, скловати і/або кам'яної вати, текстильного скловолокна, листового скла і/або порожнистого скла, який включає спосіб плавлення за одним з пп. 9-13.

15. Склогранулят, скловата і/або кам'яна вата, текс-тильне скловолокно, листове скло і/або порожнисте скло, отримані способом отримання за п. 14.



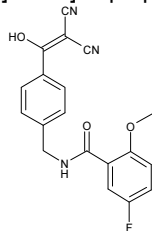


14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що перед сполученням сполуки Формули (III) та [(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]гідразину (8) згаданий спосіб також включає етап:

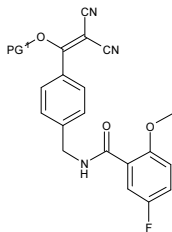
перетворення [(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]гідразину гідрохлориду (7) на [(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]гідразин (8).

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що перед перетворенням [(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]гідразину гідрохлориду (7) на [(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]гідразин (8) даний спосіб також включає етап: введення в реакцію N'-[(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]бензогідразиду (6) або його солі для одержання [(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]гідразину гідрохлориду (7).

16. Сполука, яка являє собою N-[[4-(2,2-диціано-1-гідроксивініл)феніл]метил]-5-фтор-2-метоксибензамід:

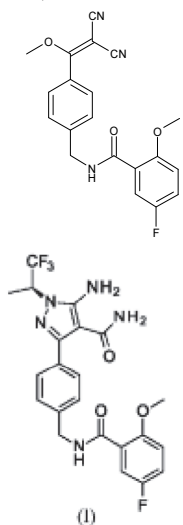


17. Сполука:



де PG<sup>1</sup> являє собою -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, метоксиметил, тетрагідропіран, бензил, триметилсиліл, трет-бутилдиметилсиліл, ди-трет-бутилізобутилсиліл, ди-трет-бутил[пірен-1-ілметокси]силіл, трет-бутилдифенілсиліл, ацетил або бензоїл.

18. Сполука за п. 17, яка являє собою:



(21) а 2023 02256

(22) 19.10.2021

(51) МПК

C07D 237/16 (2006.01)

A01N 43/58 (2006.01)

C07D 239/34 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

(31) 2016569.2

(32) 19.10.2020

(33) GB

(85) 12.05.2023

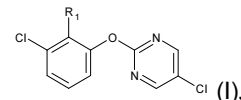
(86) РСТ/ЕР2021/078985, 19.10.2021

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

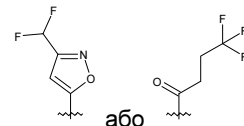
(72) Уейлз Джеффри Стівен (GB), Холлоуей Томас Едвард (GB), Уоткінс Мелані Джейн (GB)

(54) СУМІШІ НА ОСНОВІ ПІРИМІДИНІВ ЯК ГЕРБІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

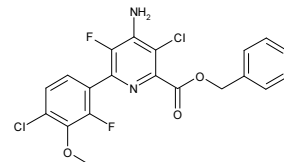
(57) 1. Композиція, яка містить як компонент (А) щонайменше одну сполуку формули (I) або її агрономічно прийнятну сіль:



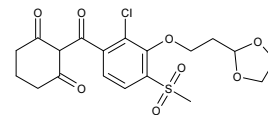
де R<sub>1</sub> являє собою:



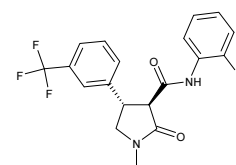
і як компонент (В) щонайменше одну сполуку або її агрономічно прийнятну сіль, вибрані із групи, яка складається із:



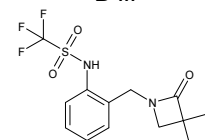
B-I



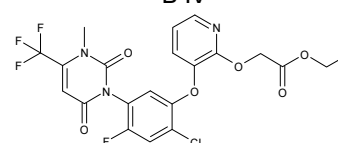
B-II



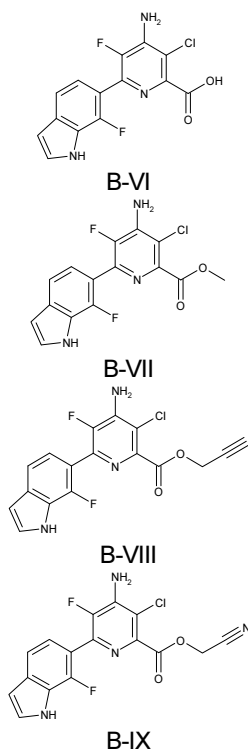
B-III



B-IV



B-V



2. Композиція за п. 1, де вагове співвідношення компонента (A) та компонента (B) становить від 0,01:1 до 100:1.
3. Композиція за п. 1 або п. 2, де вагове співвідношення компонента (A) та компонента (B) становить від 0,025:1 до 20:1.
4. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де вагове співвідношення компонента (A) та компонента (B) становить від 1:30 до 16:1.
5. Агрохімічна композиція, яка містить гербіцидно ефективну кількість композиції за будь-яким із пп. 1-4.
6. Композиція за п. 5, яка додатково містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт.
7. Композиція за п. 6, де щонайменше один додатковий активний інгредієнт передбачає щонайменше один додатковий пестицид.
8. Композиція за п. 7, де додатковий пестицид являє собою гербіцид або антидот гербіциду.
9. Композиція за будь-яким із пп. 5-8, яка додатково містить прийнятну з погляду сільського господарства допоміжну речовину для складання та/або агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.
10. Спосіб забезпечення контролю росту небажаних рослин, який передбачає застосування гербіцидно ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 1-9 щодо небажаних рослин, їхніх частин або місця їх зростання.
11. Застосування композиції за будь-яким із пп. 1-9 як гербіциду.
12. Склад, який містить композицію за будь-яким із пп. 1-4, що містить від 0,01 до 90 % за вагою активних засобів, від 0 до 25 % прийнятної з погляду сільського господарства поверхнево-активної речовини та від 10 до 99,9 % твердих або рідких інертних та допоміжних речовин для складання.
13. Концентрована композиція для розрідження користувачем, яка передбачає композицію за будь-яким

із пп. 1-4, що містить від 2 до 80 %, переважно від приблизно 5 до 70 % за вагою активних засобів.

(21) а 2023 02146  
(22) 05.10.2021

(51) МПК (2023.01)  
C07D 407/14 (2006.01)  
C07D 413/14 (2006.01)  
C07D 498/10 (2006.01)  
A61P 1/00  
A61P 9/00  
A61P 13/12 (2006.01)  
A61P 29/00  
A61P 35/00  
A61K 31/506 (2006.01)  
A61K 31/422 (2006.01)  
A61K 31/4192 (2006.01)  
C07D 405/14 (2006.01)

(31) PCT/EP2020/077968

(32) 06.10.2020

(33) EP

(85) 08.05.2023

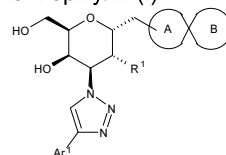
(86) PCT/EP2021/077381, 05.10.2021

(71) ІДОРСІЯ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛТД (СН)

(72) Боллі Мартін (СН), Гатфілд Джон (СН), Грісостомі Корінна (СН), Ремен Любош (СН), Сагер Крістоф (СН), Цумбрунн Корнелія (СН)

(54) СПІРОПОХІДНІ АЛЬФА-D-ГАЛАКТОПІРАНОЗИДІВ

(57) 1. Сполука Формули (I)



Формула (I),

де

Ar<sup>1</sup> являє собою

арил, який є незаміщеним або моно-, ди-, три-, тетра- або пентазаміщеним, де замісники незалежно вибирають з галогену, метилу, ціано, метокси, трифторметилу і трифторметокси;

5- або 6-членний гетероарил, де зазначений 5- або 6-членний гетероарил незалежно є незаміщеним, моно- або дизаміщеним, де замісники незалежно вибирають з галогену, метилу, ціано і метокси; або 9- або 10-членний гетероарил, де зазначений 9- або 10-членний гетероарил незалежно є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою метилу;

R<sup>1</sup> являє собою

гідрокси;

C<sub>1-4</sub>-алкокси;

-O-CO-C<sub>1-3</sub>-алкіл;

O-CO-NH-R<sup>N11</sup>, де R<sup>N11</sup> являє собою водень або C<sub>1-3</sub>-алкіл;

-O-CH<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-фторалкіл; або

-O-CH<sub>2</sub>-CO-R<sup>1X</sup>, де R<sup>1X</sup> являє собою

-гідрокси;

C<sub>1-3</sub>-алкокси;

морфолін-4-іл; або

-NR<sup>N21</sup>R<sup>N22</sup>, де R<sup>N21</sup> і R<sup>N22</sup> обидва незалежно являють собою водень або метил; і

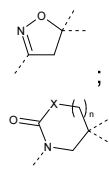


являє собою спіроциклічний фрагмент,

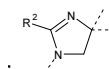
де:



кільце А являє собою гетероциклоалкілен, вибраний з



де Х являє собою азот або кисень, і п являє собою ціле число 0 або 1; і де у випадку, якщо Х являє собою азот, зазначений азот є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою С<sub>1-4</sub>-алкілу;



і , де R<sup>2</sup> являє собою водень або С<sub>1-4</sub>-алкіл; і

кільце В являє собою

С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл, де зазначений С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл є незаміщеним, моно- або дизаміщеним, де замісники незалежно вибирають з С<sub>1-4</sub>-алкілу; С<sub>1-3</sub>-фторалкілу; С<sub>1-4</sub>-алкокси; галогену; ціано; оксо; гідрокси; гідрокси-С<sub>1-4</sub>-алкілу; гідроксиіміно; морфолін-4-іла; і -NH-R<sup>N11</sup>, де R<sup>N11</sup> являє собою С<sub>1-6</sub>-алкіл, С<sub>2-4</sub>-алкокси, С<sub>3-6</sub>-циклоалкіл, С<sub>2-3</sub>-фторалкіл, -CO-С<sub>1-4</sub>-алкіл або -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси;

4-7-членний гетероциклоалкандііл, де зазначений гетероциклоалкандііл містить один кільцевий атом кисню;

4-7-членний гетероциклоалкандііл, де зазначений гетероциклоалкандііл містить один кільцевий атом азоту, де зазначений кільцевий атом азоту є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою С<sub>1-4</sub>-алкілу, -CO-С<sub>1-4</sub>-алкілу, -SO<sub>2</sub>-С<sub>1-4</sub>-алкілу, -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси або -CO-NH-С<sub>1-4</sub>-алкілу; і де зазначений 4-7-членний гетероциклоалкандііл не несе додаткового замісника додатково до зазначеного замісника на кільцевому атомі азоту, або несе один додатковий замісник на кільцевому атомі вуглецю, який приєднаний до зазначеного кільцевого атома азоту, де зазначений замісник являє собою оксо або -CO-OH; або містковий біциклічний С<sub>6-9</sub>-циклоалкандііл; або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де Ar<sup>1</sup> являє собою феніл, який є ди- або тризаміщеним, де замісники незалежно вибирають з галогену, метилу, ціано, метокси, трифторметилу і трифторметокси;

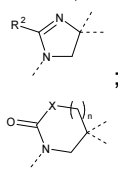
або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1, де Ar<sup>1</sup> являє собою феніл, який є ди- або тризаміщеним, де замісники незалежно вибирають з галогену і метилу; де щонайменше один із зазначених замісників приєднаний в мета- та/або в пара-положенні зазначеного фенілу; або її фармацевтично прийнятна сіль.

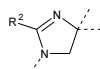
4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, де R<sup>1</sup> являє собою метокси;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де кільце А являє собою гетероциклоалкілен, вибраний з



де Х являє собою азот або кисень, і п являє собою ціле число 0 або 1; і де у випадку, якщо Х являє собою азот, зазначений азот є незаміщеним;



і , де R<sup>2</sup> являє собою водень або метил; або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де кільце В являє собою незаміщений С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл;

С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл, де зазначений С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл є монозаміщеним, де замісники незалежно вибирають з С<sub>1-4</sub>-алкілу; ціано; гідрокси; гідрокси-С<sub>1-4</sub>-алкілу; і -NH-R<sup>N11</sup>, де R<sup>N11</sup> являє собою С<sub>1-6</sub>-алкіл, С<sub>2-4</sub>-алкокси, С<sub>3-6</sub>-циклоалкіл, С<sub>2-3</sub>-фторалкіл, -CO-С<sub>1-4</sub>-алкіл або -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси;

С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл, де зазначений С<sub>4-7</sub>-циклоалкандііл є дизаміщеним, де замісники незалежно вибирають з С<sub>1-4</sub>-алкілу і галогену;

4-7-членний гетероциклоалкандііл, де зазначений гетероциклоалкандііл містить один кільцевий атом кисню; або

4-7-членний гетероциклоалкандііл, де зазначений гетероциклоалкандііл містить один кільцевий атом азоту, де зазначений атом азоту є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою С<sub>1-4</sub>-алкілу, -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси або -CO-NH-С<sub>1-4</sub>-алкілу; і де зазначений 4-7-членний гетероциклоалкандііл не несе додаткового замісника додатково до зазначеного замісника на кільцевому атомі азоту, або несе один додатковий замісник на кільцевому атомі вуглецю, який приєднаний до зазначеного кільцевого атома азоту, де зазначений замісник являє собою оксо; або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де кільце В являє собою

циклогексан-1,1-дііл або циклогептан-1,1-дііл;

циклогексан-1,1-дііл, який є монозаміщеним, де замісники вибирають з

С<sub>1-4</sub>-алкілу; ціано; гідрокси; гідрокси-С<sub>1-4</sub>-алкілу; і -NH-R<sup>N11</sup>, де R<sup>N11</sup> являє собою циклопропіл, С<sub>2-3</sub>-фторалкіл, -CO-С<sub>1-4</sub>-алкіл або -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси; циклогексан-1,1-дііл, який є дизаміщеним, де замісники вибирають з С<sub>1-4</sub>-алкілу і галогену;

тетрагідропіран-4,4-дііл;

піперидин-4,4-дііл, де атом азоту зазначеного піперидин-4,4-діілу є монозаміщеним за допомогою -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси або -CO-NH-С<sub>1-4</sub>-алкілу; і де зазначений піперидин-4,4-дііл не несе додаткового замісника додатково до зазначеного замісника на кільцевому атомі азоту; або

азепан-4,4-дііл, де атом азоту зазначеного азепан-4,4-діілу є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою С<sub>1-4</sub>-алкілу або -CO-С<sub>1-4</sub>-алкокси; і де зазначений азепан-4,4-дііл не несе додаткового замісника додатково до зазначеного замісника на кільцевому атомі азоту, або несе один додатковий замісник на кільцевому атомі вуглецю, який приєднаний до зазначеного кільцевого атома азоту, де зазначений замісник являє собою оксо; або її фармацевтично прийнятна сіль.


8. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де кільце В являє собою

циклогексан-1,1-дііл;

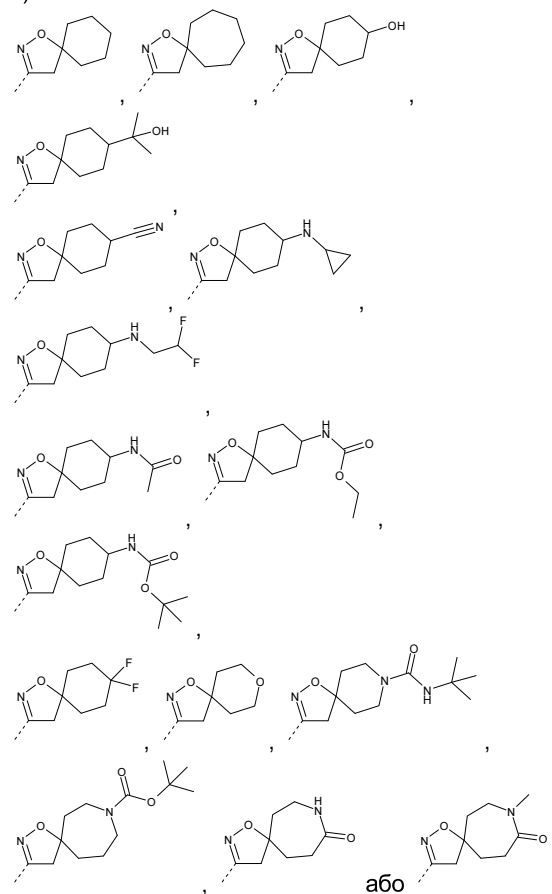
циклогексан-1,1-дііл, який є монозаміщеним, де замісники вибирають з ціано; гідрокси-С<sub>1-4</sub>-алкілу; і

-NH-R<sup>N11</sup>, де R<sup>N11</sup> являє собою -CO-C<sub>1-4</sub>-алкіл або -CO-C<sub>1-4</sub>-алкокси;  
циклогексан-1,1-дііл, який є дизаміщенням за допомогою фтору; або  
тетрагідропіран-4,4-дііл;  
або її фармацевтично прийнятна сіль.

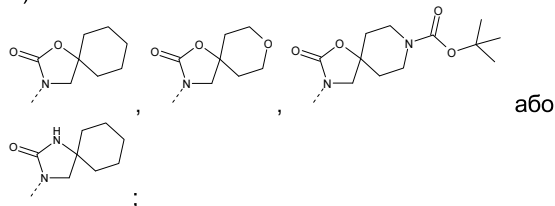
9. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де

 являє собою спіроциклічний фрагмент, вибраний з наступних груп:

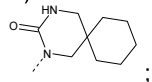
A)



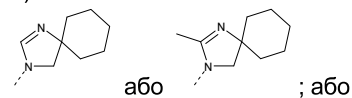
B)



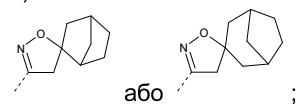
C)



D)



E)



або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за п. 1, де зазначена сполука являє собою:

(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((1,8-діокса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)тетрагідро-2H-піран-3-іл ацетат;  
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((1,8-діокса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-6-(гідроксиметил)тетрагідро-2H-піран-3,5-діол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-((8,8-дифтор-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)тетрагідро-2H-піран-3-іл ацетат;  
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((8,8-дифтор-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-6-(гідроксиметил)тетрагідро-2H-піран-3,5-діол;  
(2R,3R,4R,5R,6R)-2-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-6-(гідроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3,5-діол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
трет-бутил (3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-8-іл)карбамат;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
трет-бутил ((5r,8R)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-8-іл)карбамат;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(4-бром-2,3-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(4-хлор-3,5-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(3-фтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(3,5-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-((8,8-дифтор-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;

[illegible]

етил ((5r,8R)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокси-4-(4-(2,3,4-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-8-іл)карбамат;  
етил ((5r,8R)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокситетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-8-іл)карбамат;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гідроксиметил)-6-(((5r,8R)-8-(ізопропіламіно)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((8-((2,2-дифторетил)аміно)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((8-(циклопропіламіно)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-6-(((8-((2,2-трифторетил)аміно)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5r,8R)-8-((2,2-дифторетил)аміно)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((5r,8R)-8-(циклопропіламіно)-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-ол;  
2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((1,8-діокса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси)оцтову кислоту;  
2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси)оцтову кислоту;  
2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-2-((1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси)оцтову кислоту;  
(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(((8,8-дифтор-1-окса-2-азаспіро[4.5]дец-2-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
N-(трет-бутил)-3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-2,8-діазаспіро[4.5]дец-2-ен-8-карбоксамід;  
1-(3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-2,8-діазаспіро[4.5]дец-2-ен-8-іл)етан-1-он;  
трет-бутил 3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокси-4-(4-(3,4,5-трифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-2-оксо-1-окса-3,8-діазаспіро[4.5]декан-8-карбоксилат;  
3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокситетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1-окса-3-азаспіро[4.5]декан-2-он;

3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокситетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1,8-діокса-3-азаспіро[4.5]декан-2-он;  
 3-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокситетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-1,3-діазаспіро[4.5]декан-2-он;  
 2-(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(4-хлор-2,3-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-5-гідрокси-6-(гідроксиметил)-3-метокситетрагідро-2H-піран-2-іл)метил)-2,4-діазаспіро[5.5]ундекан-3-он;  
 (2R,3R,4S,5R,6R)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокси-6-((2-метил-1,3-діазаспіро[4.5]дец-1-ен-3-іл)метил)тетрагідро-2H-піран-3-ол; або  
 (2R,3R,4S,5R,6R)-6-((1,3-діазаспіро[4.5]дец-1-ен-3-іл)метил)-4-(4-(2,3-дифтор-4-метилфеніл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)-2-(гідроксиметил)-5-метокситетрагідро-2H-піран-3-ол;  
 або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-10, або її фармацевтично прийнятну сіль, і фармацевтично прийнятний носій.

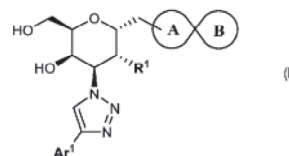
12. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, або її фармацевтично прийнятна сіль, для застосування як лікарський засіб.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, або її фармацевтично прийнятна сіль, для застосування для попередження або лікування фіброзу органів; захворювань і порушень печінки; серцево-судинних захворювань і порушень; клітинно-проліферативних захворювань і злоякісних новоутворень; запальних і аутоімунних захворювань і порушень; захворювань і порушень шлунково-кишкового тракту; захворювань і порушень підшлункової залози; захворювань і порушень, асоційованих з аномальним ангіогенезом; захворювань і порушень головного мозку; невропатичного болю і периферичної невропатії; очних захворювань і порушень; гострого пошкодження нирок і хронічного захворювання нирок; інтерстиціальних захворювань і порушень легень; або відторгнення трансплантату.

14. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-10, або її фармацевтично прийнятної солі, для приготування лікарського засобу для попередження або лікування фіброзу органів; захворювань і порушень печінки; серцево-судинних захворювань і порушень; клітинно-проліферативних захворювань і злоякісних новоутворень; запальних і аутоімунних захворювань і порушень; захворювань і порушень шлунково-кишкового тракту; захворювань і порушень підшлункової залози; захворювань і порушень, асоційованих з аномальним ангіогенезом; захворювань і порушень головного мозку; невропатичного болю і периферичної невропатії; очних захворювань і порушень; гострого пошкодження нирок і хронічного захворювання нирок; інтерстиціальних захворювань і порушень легень; або відторгнення трансплантату.

15. Спосіб профілактики або лікування фіброзу органів; захворювань і порушень печінки; серцево-судинних захворювань і порушень; клітинно-проліферативних захворювань і злоякісних новоутворень; запальних і аутоімунних захворювань і порушень; захворювань і порушень шлунково-кишкового тракту; захворювань і порушень підшлункової залози; захворювань і порушень, асоційованих з аномальним

ангіогенезом; захворювань і порушень головного мозку; невропатичного болю і периферичної невропатії; очних захворювань і порушень; гострого пошкодження нирок і хронічного захворювання нирок; інтерстиціальних захворювань і порушень легень; або відторгнення трансплантату; що включає введення суб'єкту, який потребує цього, ефективної кількості сполуки за будь-яким з пунктів 1-10, або її фармацевтично прийнятної солі.



(21) а 2023 00839

(22) 05.08.2021

(51) МПК (2023.01)

C07D 487/04 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61P 25/00

A61P 19/00

(31) P2000254

(32) 05.08.2020

(33) HU

(85) 03.03.2023

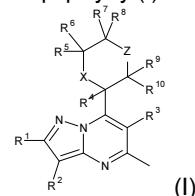
(86) РСТ/В2021/057180, 05.08.2021

(71) РІХТЕР ГЕДЕОН НІРТ. (HU)

(72) Борза Іштван (HU), Елеш Янош (HU), Роман Віктор (HU), Петро Йожеф Левенте (HU), Гего Чаба Лехел (HU), Бенієї Дьюла Аттіла (HU)

(54) ФАРМАКОЛОГІЧНО АКТИВНІ ЗАМІЩЕНІ ПО ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОМУ ФРАГМЕНТУ ПОХІДНІ ПІРАЗОЛ[1,5-А]ПІРИМІДИНУ

(57) 1. Сполука, що має формулу (I)



де

R<sup>1</sup> являє собою фенільну або циклогексильну групу, заміщену C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілом або галогено- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілом;

R<sup>2</sup> являє собою H або галоген;

R<sup>3</sup> являє собою H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл;

R<sup>4</sup> являє собою H; C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл або галогено-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл;

кожен з R<sup>5</sup> і R<sup>6</sup> може незалежно являти собою H; C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл або галоген;

кожен з R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup> може незалежно являти собою H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл;

кожен з R<sup>9</sup> і R<sup>10</sup> може незалежно являти собою H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл, або R<sup>9</sup> і R<sup>10</sup> спільно можуть утворювати оксогрупу;

X являє собою -CR<sup>x</sup>R<sup>y</sup> або -O- або -S(O)<sub>n</sub>- групу, де кожен з R<sup>x</sup> і R<sup>y</sup> може незалежно являти собою H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілну групу, і де n дорівнює 0, або 1, або 2;

Z являє собою -NR<sup>z</sup>-; або -O-; або -S(O)<sub>2</sub>- групу, де R<sup>z</sup> може являти собою H або -C(O)R<sup>11</sup> або -S(O)<sub>2</sub>R<sup>12</sup> групу; амінокарбоніл-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл; карбокси-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл; ціано-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>алкіл; C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>(цикло)алкіл; насичене 4-6-членне гетероциклічне кільце, що містить один O, або -C(NH)(NH<sub>2</sub>) групу;



де  $R^{11}$  може являти собою H;  $C_1$ - $C_3$ алкіл;  $C_1$ - $C_3$ алкокси; дейтеро- $C_1$ - $C_3$ алкокси;  $C_1$ - $C_3$ алкокси- $C_1$ - $C_3$ алкіл;  $C_1$ - $C_3$ алкокси- $C_1$ - $C_3$ алкокси; метансульфоніл- $C_1$ - $C_3$ алкіл; або  $R^{11}$  може являти собою насичене 3-6-членне карбоциклічне кільце або 4-6-членне насичене або ненасичене гетероциклічне кільце, що містить від одного до трьох гетероатомів, вибраних з N, O або S; або аміно, моно- або діалкіламіногрупу; аміно- $C_1$ - $C_3$ алкіл; гідрокси- $C_1$ - $C_3$ алкіл, заміщений групою  $-NH_2$ ; де  $R^{12}$  може являти собою  $C_1$ - $C_3$ алкіл; аміно або діалкіламіногрупу;

$R^4$  і  $CR^x$  можуть утворювати циклоалкільне кільце; або фармацевтично прийнятні солі, біологічно активні метаболіти, проліки, рацемати, енантіомери, діастереомери, сольвати і гідрати вказаної сполуки.

2. Сполука за пунктом 1, в якій:

якщо X являє собою  $-CR^xR^y$ , то Z являє собою групу  $-NR^-$ ; або

якщо X являє собою  $-O-$  або групу  $-S(O)_n$ , то Z являє собою групу  $-NR^-$ ; або

якщо X являє собою групою  $-CR^xR^y$ , то Z являє собою  $-O-$  або групу  $-S(O)_2$ .

3. Сполука за пунктом 2, в якій X являє собою  $-CR^xR^y$ , і Z являє собою групу  $-NR^-$ , де R може являти собою  $-C(O)R^{11}$ .

4. Сполука за пунктом 2, в якій X являє собою  $-O-$  або групу  $-S(O)_2$ , і Z являє собою групу  $-NR^-$ , де R може являти собою групу  $-C(O)R^{11}$  або  $-S(O)_2R^{12}$ .

5. Сполука за пунктом 1, вибрана з групи, що складається з:

1-[(3R)-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-3-метилпіперидин-1-іл]етан-1-ону,

1-[(3S)-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-3-метилпіперидин-1-іл]етан-1-ону,

1-{3-[5-метил-6-(пропан-2-іл)-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл]піперидин-1-іл]етан-1-ону,

1-[(3R)-3-метил-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл]піперидин-1-іл]етан-1-ону,

1-[(3S)-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл]піперидин-1-іл]етан-1-ону,

(3R)-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-1-метансульфоніл-3-метилпіперидину,

метил(3R, 4S)-4-метил-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл]піперидин-1-карбоксилату,

метил(3S, 4R)-4-метил-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл]піперидин-1-карбоксилату,

транс-3-{5,6-диметил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-4-метилпіперидин-1-карбальдегід,

1-[транс-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-4-метилпіперидин-1-іл]етан-1-ону,

транс-4-метил-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл]піперидин-1-карбальдегід,

метил-транс-3-{5,6-диметил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-4-метилпіперидин-1-карбоксилату,

5-{5,6-диметил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}-3,3-дифторпіперидин-1-карбальдегід,

2-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}морфолін-4-карбальдегід,

метил(2R)-2-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}морфолін-4-карбоксилату,

метил-транс-2-метил-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}піперидин-1-карбоксилату,

(2R)-2-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}морфолін-4-сульфонамід,

метил(2R,5S)-5-метил-2-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}морфолін-4-карбоксилату,

метил(2R)-2-{3-фтор-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідин-7-іл}морфолін-4-карбоксилату,

5-метил-7-[(3R)-оксан-3-іл]-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідину, і

5-метил-7-[(3S)-оксан-3-іл]-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-a]піримідину.

6. Фармацевтична композиція, яка включає терапевтично ефективну кількість сполуки, що має формулу (I), або її фармацевтично прийнятні солі, біологічно активні метаболіти, проліки, рацемати, енантіомери, діастереомери, сольвати і гідрати за пунктом 1 як активний інгредієнт і фармацевтично прийнятний носій.

7. Комбінація, яка включає терапевтично ефективну кількість сполуки, що має формулу (I), або її фармацевтично прийнятні солі, біологічно активні метаболіти, проліки, рацемати, енантіомери, діастереомери, сольвати і гідрати за пунктом 1 і один або більше терапевтично активних спільно застосовних засобів.

8. Спосіб отримання фармацевтичної композиції, що має дію позитивного алостеричного модулятора рецептора GABA<sub>B</sub>, який **відрізняється** тим, що спосіб включає змішування терапевтично ефективної кількості сполуки, що має формулу (I), або її фармацевтично прийнятних солей, біологічно активних метаболітів, проліків, рацематів, енантіомерів, діастереомерів, сольватів і гідратів за пунктом 1 і її оптичних антиподів або рацематів та/або солей, застосованих як активні інгредієнти, і фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

9. Сполука, що має формулу (I), або її фармацевтично прийнятні солі, біологічно активні метаболіти, проліки, рацемати, енантіомери, діастереомери, сольвати і гідрати за пунктом 1 для застосування як позитивний алостеричний модулятор рецептора GABA<sub>B</sub>.

10. Сполука, що має формулу (I), або її фармацевтично прийнятні солі, біологічно активні метаболіти, проліки, рацемати, енантіомери, діастереомери, сольвати і гідрати за пунктом 1 для застосування в лікуванні або профілактиці розладів, пов'язаних з позитивною алостеричною модуляторною дією на рецептор GABA<sub>B</sub>.

11. Сполука для застосування за пунктом 10, де розлад, пов'язаний з позитивною алостеричною модуляторною дією на рецептор GABA<sub>B</sub>, вибраний з групи, що складається з психічних розладів, (як-от трижовність, панічний розлад, посттравматичний розлад, депресія, шизофренія), розладів нервово-психічного розвитку (як-от розлади аутистичного спектру, об-

сесивно-компульсивний розлад, синдром ламкої Х-хромосоми), когнітивних розладів, епілепсії, спастичності, ригідності скелетної мускулатури, пошкодження спинного мозку, розсіяного склерозу, латерального аміотрофічного склерозу, церебрального паралічу, есенціального тремору, болів (невропатичних, вісцелярних, остеоартритичних), зловживання психоактивними речовинами (кокаїн, нікотин, спирт), ожиріння, компульсивного переїдання, астми, кашлю, нетримання сечі, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, тимчасового розслаблення нижнього стравохідного сфінктера і синдрому подразненого кишечника.

12. Спосіб лікування та/або профілактики розладу, в якому потрібна позитивна алостерична модуляція рецептора GABA<sub>B</sub>, яка **відрізняється** тим, що спосіб включає введення ссавцеві, який лікується, ефектної кількості сполуки формули (I) за пунктом 1, і її оптичних антиподів або рацематів та/або солей, як таких або в комбінації з фармацевтично прийнятними допоміжними матеріалами і подібними речовинами, зазвичай застосованими у фармацевтиці.

13. Спосіб за пунктом 12, в якому розлад, що потребує позитивної алостеричної модуляції рецептора GABA<sub>B</sub>, вибраний з групи, що складається з психічних розладів (як-от тривожність, панічний розлад, посттравматичний розлад, депресія, шизофренія), розладів нервово-психічного розвитку (як-от розлади аутистичного спектру, обсесивно-компульсивний розлад, синдром ламкої Х-хромосоми), когнітивних розладів, епілепсії, спастичності, ригідності скелетної мускулатури, пошкодження спинного мозку, розсіяного склерозу, латерального аміотрофічного склерозу, церебрального паралічу, есенціального тремору, болів (невропатичних, вісцелярних, остеоартритичних), зловживання психоактивними речовинами (кокаїн, нікотин, спирт), ожиріння, компульсивного переїдання, астми, кашлю, нетримання сечі, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, тимчасового розслаблення нижнього стравохідного сфінктера і синдрому подразненого кишечника.

14. Наступні сполуки як проміжні сполуки в синтезі сполук, що мають формулу (I):

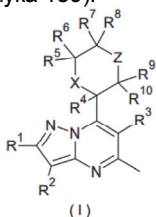
(3S, 4R)-4-метил-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл}піперидин (Проміжна сполука 213),

(3S)-3-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл}морфолін (Проміжна сполука 222),

(3R)-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл}-3-метилпіперидин (Проміжна сполука 160),

(3S)-3-{6-етил-5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл}піперидин (Проміжна сполука 168),

(2R,5S)-5-метил-2-{5-метил-2-[транс-4-(трифторметил)циклогексил]піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл}морфолін (Проміжна сполука 189).



(21) а 2023 01947  
(22) 04.10.2021

(51) МПК (2023.01)  
C07K 14/005 (2006.01)  
C07K 14/47 (2006.01)  
A61K 39/12 (2006.01)  
C07K 16/00  
A61P 31/14 (2006.01)  
A61K 39/00

(31) 20200161.6

(32) 05.10.2020

(33) EP

(85) 27.04.2023

(86) PCT/US2021/071701, 04.10.2021

(71) БЬОРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ВЕТМЕДИКА ГМБХ (DE)

(72) Анстром Девід (US), Паттерсон Еббі Рей (US), Хай-вік Грегори Брайан (US), Джонсон Уеслі Скотт (US), Ніколсон Брайон (US), Вон Ерік Мартін (US)

(54) ЗЛИТИЙ БЛОК, ЯКИЙ ЗАСТОСОВУЮТЬ ДЛЯ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ РОТАВІРУСУ

(57) 1. Поліпептид, що включає

- імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу та  
- Fc-фрагмент імуноглобуліну.

2. Поліпептид за п. 1, причому вищезгаданий Fc-фрагмент імуноглобуліну зв'язаний з С-кінцем вищезгаданого імуногенного фрагменту білку VP8 ротавірусу через лінкерний компонент, або вищезгаданий Fc-фрагмент імуноглобуліну зв'язаний з С-кінцем вищезгаданого імуногенного фрагменту білку VP8 ротавірусу через пептидний зв'язок між N-кінцевим амінокислотним залишком вищезгаданого Fc-фрагменту імуноглобуліну та С-кінцевим амінокислотним залишком вищезгаданого імуногенного фрагменту білку VP8 ротавірусу.

3. Поліпептид, зокрема, поліпептид за пп. 1 або 2, причому вищезгаданий поліпептид є злитим білком формули х-у-з, причому

х складається з імуногенного фрагменту білку VP8 ротавірусу;

у є лінкерним компонентом; та

з є Fc-фрагментом імуноглобуліну.

4. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 3, причому вищезгаданий ротавірус є свинячим ротавірусом,

та/або причому вищезгаданий ротавірус вибирають з групи, до якої відносяться ротавірус А та ротавірус С.

5. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 4, причому вищезгаданий імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу являє собою продовжений на N-кінці лектиноподібний домен білку VP8 ротавірусу, причому N-кінцеве подовження складає у довжину від 1 до 20 амінокислотних залишків, переважно від 5 до 15 амінокислотних залишків.

6. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 5, причому вищезгаданий ротавірус вибирають з групи, до якої відносяться ротавірус генотипу Р[7], ротавірус генотипу Р[6] та ротавірус генотипу Р[13].

7. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 6, причому імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу складається з консенсусної послідовності частини білку VP8 ротавірусу, зокрема, частини білку VP8 ротавірусу А, або є нею,

та вищезгадану консенсусну послідовність частини білку VP8 ротавірусу переважно отримують за способом, що включає етапи:

- трансляції множини нуклеотидних послідовностей, що кодують частину білку VP8 ротавірусу, у амінокислотні послідовності,

- вирівнювання вищезгаданих амінокислотних послідовностей з відомими білками VP8 ротавірусу, переважно шляхом застосування кластеризації UPGMB за допомогою програми MUSCLE для вирівнювання послідовностей та параметрів штрафу за пробіл за замовчанням,

- піддавання вищезгаданих вирівняних послідовностей філогенетичному аналізу та генерування філогенетичної реконструкції найближчого зв'язування на основі послідовності білку VP8 ротавірусу, зокрема, імпортування вищезгаданих вирівняних амінокислотних послідовностей у програму MEGA7 для філогенетичного аналізу та генерування філогенетичної реконструкції найближчого зв'язування на основі послідовності білку VP8 ротавірусу,

- вираховування оптимального дерева із застосуванням способу корекції по Пуассону з бутстреп-тестом філогенії (n=100),

- масштабної побудови оптимального дерева з довжиною гілок, рівною еволюційним відстаням у одиницях амінокислотних заміщень на сайт всього за 170 позиціями,

- урахування вузлів, у яких асоціація бутстреп-кластеру складає більше 70 %, як значимих,

- позначення вузлів з відстанню приблизно 10 % та асоціаціями бутстреп-кластеру вище 70 % як кластерів та

- відбору кластеру та генерування консенсусних послідовностей шляхом визначення найбільшої частоти на вирівняну позицію у межах кластеру,

- та, необов'язково, у випадках, коли еквівалентні пропорції амінокислот спостерігають у вирівняній позиції, відбору амінокислотного залишку на основі епідеміологічних даних, що повідомляються, у зв'язку із заданим профілем захисту продукту.

8. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 7, причому імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 90 %, переважно щонайменше 95 %, більш переважно - щонайменше 98 %, або ще більш переважно - щонайменше 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з групи, до якої відносяться SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 та SEQ ID NO: 6.

9. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 8, причому вищезгаданий Fc-фрагмент імуноглобуліну є Fc-фрагментом імуноглобуліну, який кодується геном виду, клітини кишечника якого чутливі до інфікування ротавірусом, від якого походить імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу, та/або причому вищезгаданий Fc-фрагмент імуноглобуліну є Fc-фрагментом IgG свині, та/або причому вищезгаданий Fc-фрагмент імуноглобуліну включає або складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 80 %, більш переважно - щонайменше 90 %, ще більш переважно - щонайменше 95 % або, зокрема, 100 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з групи, до якої відносяться SEQ ID NO: 7 та SEQ ID NO: 8.

10. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 9, причому вищезгаданий лінкерний компонент є амінокис-

лотою послідовністю, яка має від 1 до 50 амінокислотних залишків,

та/або причому вищезгаданий лінкерний компонент включає або складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 66 %, переважно щонайменше 80 %, більш переважно - щонайменше 90 %, ще більш переважно - щонайменше 95 % або, зокрема, 100 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з групи, до якої відносяться SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10 та SEQ ID NO: 11.

11. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 2 по 10, причому вищезгаданий поліпептид включає ще один імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу, зв'язаний з С-кінцем вищезгаданого Fc-фрагменту імуноглобуліну, причому вищезгаданий додатковий імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу переважно зв'язаний з С-кінцем вищезгаданого Fc-фрагменту імуноглобуліну через лінкерний компонент, причому вищезгаданий лінкерний компонент є, зокрема, лінкерним компонентом, зазначеним у п. 10, або вищезгаданий додатковий імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу зв'язаний з С-кінцем вищезгаданого Fc-фрагменту імуноглобуліну через пептидний зв'язок між N-кінцевим амінокислотним залишком вищезгаданого додаткового імуногенного фрагменту білку VP8 ротавірусу та С-кінцевим амінокислотним залишком вищезгаданого Fc-фрагменту імуноглобуліну,

та причому вищезгаданий додатковий імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу переважно включає або складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 90 %, переважно щонайменше 95 %, більш переважно - щонайменше 98 %, або ще більш переважно - щонайменше 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з групи, до якої відносяться SEQ ID NO: 2-6,

та/або причому вищезгаданий додатковий імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу переважно відрізняється від імуногенного фрагменту білку VP8 ротавірусу, С-кінець якого зв'язаний з вищезгаданим Fc-фрагментом імуноглобуліну.

12. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 11, причому вищезгаданий поліпептид є білком, що включає або складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 80 %, більш переважно - щонайменше 90 %, ще більш переважно - щонайменше 95 % або, зокрема, 100 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з групи, до якої відносяться SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15 та SEQ ID NO: 16.

13. Мультимер, який включає або складається з множини поліпептидів за будь-яким з пунктів з 1 по 12, причому вищезгаданий мультимер переважно є гомодимером, який утворюється поліпептидом за будь-яким з пунктів з 1 по 12 з другим ідентичним поліпептидом.

14. Імуногенна композиція, яка включає поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 12 та/або мультимер за п. 13.

15. Полінуклеотид, який включає нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 12, причому вищезгаданий полінуклеотид переважно включає нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 80 %, більш переважно - щонайменше 90 %, ще

більш переважно - щонайменше 95 % або, зокрема, 100 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з групи, до якої відносяться SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20 та SEQ ID NO: 21.

16. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 12 або імуногенна композиція за пунктом 14 для застосування як медикамент, переважно для застосування як вакцина.

17. Поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 12 або імуногенна композиція за пунктом 14 для застосування у відповідності зі способом зменшення або попередження однієї або декількох клінічних ознак, смертності або фекального виділення, які викликаються у суб'єкта ротавірусною інфекцією, або для застосування у відповідності зі способом лікування або профілактики інфекції ротавірусу у суб'єкта, або для застосування у відповідності зі способом лікування або профілактики інфекції ротавірусу у суб'єкта, та/або для застосування у відповідності зі способом викликання у суб'єкта імунної реакції проти ротавірусу.

18. Спосіб зменшення або попередження однієї або декількох клінічних ознак, смертності або фекального виділення, які викликаються у поросля ротавірусною інфекцією, причому вищезгаданий спосіб включає - введення поліпептиду за будь-яким з пунктів з 1 по 12 або імуногенної композиції за п. 14 свиниматці, та - забезпечення можливості вигодовування вищезгаданого поросля згаданою вище свиниматкою.

19. Поліпептид або імуногенна композиція за п. 17 або спосіб за п. 18, причому вищезгадані одну або декілька клінічних ознак вибирають з групи, до якої відносяться

- діарея,
- ротавірусна колонізація, зокрема, ротавірусна колонізація кишечника,
- пошкодження, зокрема, макроскопічні пошкодження,
- зниження середньодобового приросту маси та
- гастроентерит.

20. Поліпептид або імуногенна композиція за пп. 17 або 19 або спосіб за пп. 18 або 19, причому - згаданою вище ротавірусною інфекцією є інфекція ротавірусу генотипу P[23] та/або ротавірусу генотипу P[7],

- вищезгадана інфекція ротавірусу є інфекцією ротавірусу генотипу P[23] та/або ротавірусу генотипу P[7],

- згаданою вище імунною реакцією проти ротавірусу є імунна реакція проти ротавірусу генотипу P[23] та/або ротавірусу генотипу P[7].

21. Поліпептид або імуногенна композиція за п. 20 або спосіб за п. 20,

причому вищезгаданий поліпептид включає імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу генотипу P[7], або вищезгадана імуногенна композиція включає поліпептид, що включає імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу генотипу P[7],

та причому переважно вищезгаданий імуногенний фрагмент білку VP8 ротавірусу генотипу P[7] складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 90 %, переважно щонайменше 95 %, більш переважно - щонайменше 98 %, або ще більш переважно - щонайменше 99 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 3.

22. Спосіб виробництва імуногенної композиції за п. 14, причому спосіб включає етапи:

(а) забезпечення можливості інфікування чутливих клітин у культурі вектором, який включає нуклеїно-вокислотну послідовність, яка кодує поліпептид за будь-яким з пунктів з 1 по 12, причому вищезгаданий поліпептид експресується вищезгаданим вектором;

(б) наступного вилучення вищезгаданого поліпептиду, зокрема, у супернатанті культури клітин, причому переважно клітинний дебрис відділяють від вищезгаданого поліпептиду шляхом виконання етапу відділення, який переважно включає мікрофільтрацію через щонайменше один фільтр, переважно два фільтри, причому щонайменше один фільтр переважно має розмір пор від приблизно 1 до приблизно 20 мкм та/або від приблизно 0,1 мкм до приблизно 4 мкм;

(в) інактивації вектору шляхом додавання бінарного етиленіміну (BEI) до суміші з етапу (б);

(г) нейтралізації BEI шляхом додавання тіосульфату натрію до суміші, отриманої у результаті етапу (в); та

(д) концентрування поліпептиду у суміші, отриманій у результаті етапу (г), шляхом видалення частини рідини з суміші шляхом виконання етапу фільтрації із застосуванням фільтру з фільтруючою мембраною, що має відсічення по молекулярній масі від приблизно 5 кДа до приблизно 100 кДа, переважно від приблизно 10 кДа до приблизно 50 кДа;

(е) та, необов'язково, примішування суміші, яка залишилася після етапу (д), до ще одного компонента, вибраного з групи, до якої відносяться фармацевтично прийнятні носії, ад'юванти, розріджувачі, формуютьорючі агенти та їх комбінації.

(21) а 2023 01510  
(22) 10.09.2021

(51) МПК (2023.01)  
C07K 16/28 (2006.01)  
C07K 16/30 (2006.01)  
G01N 33/574 (2006.01)  
A61K 31/00  
A61K 47/68 (2017.01)  
A61P 35/00  
A61P 39/00

(31) 63/077,207

(32) 11.09.2020

(33) US

(85) 11.04.2023

(86) РСТ/EP2021/075005, 10.09.2021

(71) МЕДІММ'ЮН ЛІМІТЕД (GB)

(72) Кіннір Кріста Лінн (US), Дейвіс Гарет Чарлз (GB), Піз Девід Гарет (GB), Персісаль-Елвін Дженніфер Луїза (GB), Ендрюс Джон Едвард (GB), Чезбро Джон (US)

(54) ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЛЕКУЛИ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬ B7-H4

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які зв'язуються з B7-H4, що містять:

i. CDR1 важкого ланцюга (HCDR1), CDR2 важкого ланцюга (HCDR2), CDR3 важкого ланцюга (HCDR3), CDR1 легкого ланцюга (LCDR1), CDR2 легкого ланцюга (LCDR2) і CDR3 легкого ланцюга (LCDR3), що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 і SEQ ID NO: 12 відповідно або їхній функціональний варіант;

ii. HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID

NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 6 відповідно або їхній функціональний варіант;

iii. HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 18 відповідно або їхній функціональний варіант;

iv. HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24 відповідно або їхній функціональний варіант; або

v. HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 і SEQ ID NO: 30 відповідно або їхній функціональний варіант.

2. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять:

i. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 45 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант;

ii. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 33 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант;

iii. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 43 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант;

iv. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 46 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант;

v. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 47 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант;

vi. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 31 і SEQ ID NO: 32 відповідно або їхній функціональний варіант;

vii. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 35 і SEQ ID NO: 36 відповідно або їхній функціональний варіант;

viii. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 37 і SEQ ID NO: 38 відповідно або їхній функціональний варіант; або

ix. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 39 і SEQ ID NO: 40 відповідно або їхній функціональний варіант.

3. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять:

i. HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 і SEQ ID NO: 12 відповідно або їхній функціональний варіант.

4. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять:

i. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 45 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант.

5. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язують лінію клітин OVCAR4.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 41.

7. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 52.

8. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 42.

9. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 51; і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 44.

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48; і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 44.

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з гетерологічним засобом.

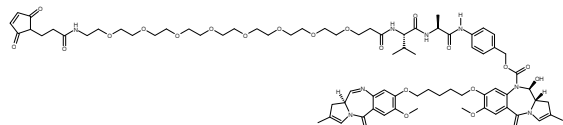
12. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з одним або декількома гетерологічними засобами, вибраними із групи, що складається з інгібітора топоізомерази I, похідної тубулізину, піролобензодіазепіну, протимікробного засобу, терапевтичного засобу, проліків, пептиду, білка, ферменту, ліпиду, модифікатора біологічної відповіді, фармацевтичного засобу, лімфокину, гетерологічного антитіла, фрагмента гетерологічного антитіла, мітки, що виявляється, поліетиленгліколю (PEG), радіоактивного ізотопу або їх комбінації.

13. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з одним або декількома гетерологічними засобами, вибраними з інгібітора топоізомерази I, похідної тубулізину, піролобензодіазепіну або їх комбінації.

14. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з гетерологічним засобом, вибраним із групи, що складається з тубулізину AZ1508, піролобензодіазепіну SG3315, піролобензодіазепіну SG3249 або їх комбінації.

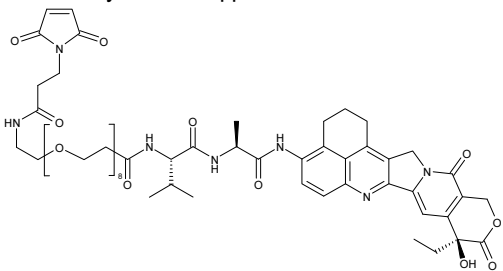


15. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з цитотоксином, що являє собою піролобензодіапезин SG3249:

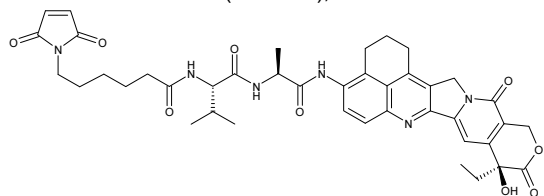


(SG3249).

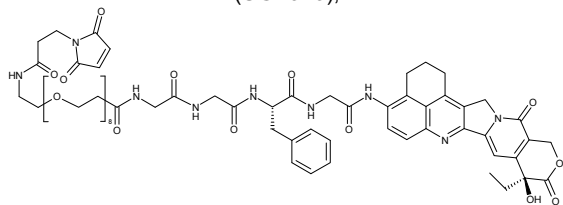
16. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з



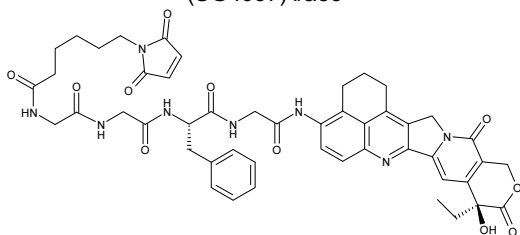
(SG3932);



(SG4010);

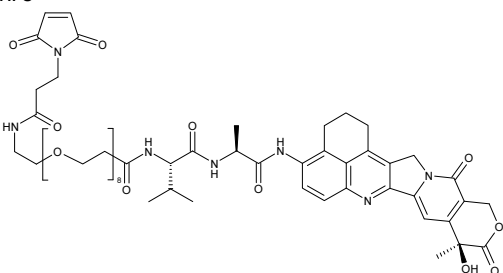


(SG4057) і/або



(SG4052).

17. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14 або п. 16, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з



(SG3932).

18. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де вказані антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою моноклональне антитіло.

19. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де вказані антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою гуманізоване моноклональне антитіло.

20. Фармацевтична композиція, що містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів.

21. Полінуклеотид, що кодує антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-19.

22. Клітина-хазяїн, що містить полінуклеотид за п. 21.

23. Спосіб одержання антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які зв'язуються з B7-H4, що включає забезпечення експресії полінуклеотиду за п. 22 в клітині-хазяїні.

24. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, одержувані за допомогою способу за п. 23.

25. Спосіб лікування раку, що передбачає ракову клітину, яка експресує B7-H4, при цьому спосіб включає введення суб'єкту антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24, фармацевтичної композиції за п. 20 або їх комбінації.

26. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 або фармацевтична композиція за п. 20 для застосування в лікуванні раку, де вказаний рак передбачає ракову клітину, яка експресує B7-H4.

27. Спосіб за п. 25 або антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент або фармацевтична композиція, призначені для застосування за п. 26, де вказаний рак вибраний із раку молочної залози, раку яєчника, раку ендометрію, холангіокарциноми, NSCLC (плоскоклітинної та/або аденокарциноми), раку підшлункової залози та раку шлунка.

28. Спосіб або антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент або фармацевтична композиція, призначені для застосування за будь-яким із пп. 25-27, де вказаний рак вибраний із раку молочної залози, раку яєчника, раку ендометрію та холангіокарциноми.

29. Спосіб або антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент або фармацевтична композиція, призначені для застосування за будь-яким із пп. 25-28, де вказаний рак являє собою рак молочної залози, вибраний із позитивного за гормональними рецепторами (HR+) раку молочної залози, позитивного за рецептором 2 епідермального фактора росту людини (HER2+) раку молочної залози та тричі негативного раку молочної залози (TNBC).

30. Спосіб виявлення наявності або відсутності поліпептиду B7-H4 у зразку, що включає:

i. приведення зразка в контакт з антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 або фармацевтичною композицією за п. 20 із забезпеченням одержання комплексу антитіло-антиген;

ii. виявлення наявності або відсутності вказаного комплексу антитіло-антиген;

iii. при цьому наявність комплексу антитіло-антиген підтверджує наявність поліпептиду B7-H4;

iv. при цьому відсутність комплексу антитіло-антиген підтверджує відсутність поліпептиду B7-H4.

31. Спосіб за п. 30, де наявність указанного комплексу антитіло-антиген є ознакою наявності ракової клітини, та де відсутність указанного комплексу антитіло-антиген є ознакою відсутності ракової клітини.

32. Спосіб за п. 30 або п. 31, де зразок являє собою виділений зразок, одержуваний від суб'єкта.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 30-32, де поліпептид B7-H4 є складовим компонентом ракової клітини.

34. Кон'югат антитіла та лікарського засобу (ADC), що містить:

(i) антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з поліпептидом B7-H4, які містять HCDR1, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 7; HCDR2, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 8; HCDR3, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 9; і LCDR1, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 10; LCDR2, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 11; і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 12;

(ii) розщеплюваний лінкер mp-PEG8-val-ala та

(iii) цитотоксичний засіб, де цитотоксичний засіб являє собою SG3932,

і при цьому в ADC співвідношення лікарського засобу та антитіла (DAR) становить приблизно 8.

35. ADC за п. 34, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 45, і варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 34.

36. ADC за п. 34 або п. 35, що містить важкий ланцюг (HC), який містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 51, і легкий ланцюг (LC), який містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 44.

37. Фармацевтична композиція, що містить ADC за будь-яким із пп. 34-37.

38. Спосіб лікування раку, що передбачає ракову клітину, яка експресує B7-H4, при цьому спосіб включає введення суб'єкту ADC за будь-яким із пп. 34-37 або фармацевтичної композиції за п. 37 або їх комбінації.

39. Спосіб за п. 25 або п. 38, де ракова клітина характеризується наявністю дефекту гомологічної репарації ДНК.

40. Спосіб за п. 39, де дефект гомологічної репарації ДНК визначається наявністю мутації BRCA1.

41. Спосіб за п. 39 або п. 40, де дефект гомологічної репарації ДНК визначається негативним балом в аналізі утворення осередків RAD51.

42. Спосіб зниження об'єму пухлини, яка експресує B7-H4, при цьому спосіб включає введення суб'єкту антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24, фармацевтичної композиції за п. 20, ADC за будь-яким із пп. 34-37, фармацевтичної композиції за п. 37 або їх комбінації.

43. Спосіб за п. 42, де пухлина характеризується наявністю дефекту гомологічної репарації ДНК.

44. Спосіб за п. 43, де дефект гомологічної репарації ДНК визначається наявністю мутації BRCA1.

45. Спосіб за п. 43 або п. 44, де дефект гомологічної репарації ДНК визначається негативним балом в аналізі утворення осередків RAD51.

**(21) а 2023 00020**  
**(22) 17.06.2021**

**(51) МПК (2023.01)**  
**C07K 16/30** (2006.01)  
**C07K 16/28** (2006.01)  
**C07K 16/40** (2006.01)  
**C07K 16/46** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**A61P 35/00**

**(31) 20180968.8**

**(32) 19.06.2020**

**(33) EP**

**(85) 03.01.2023**

**(86) PCT/EP2021/066346, 17.06.2021**

**(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)**

**(72)** Карпі Гутьєррес Сірлос Алехандро (DE), Фраймозер-Грундшобер Анне (CH), Хофер Томас (CH), Кляйн Крістіан (CH), Мьосснер Еккехард (CH), Нойманн Крістіане (CH), Умана Пабло (CH)

**(54) АНТИТІЛА, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З CD3**

**(57)** 1. Антитіло, яке зв'язується з CD3, причому антитіло містить перший антигензв'язувальний домен, що містить (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), вибрану з групи, що складається з

(a) VH, що містить ділянку важкого ланцюга, що визначає комплементарність (HCDR) 1 SEQ ID NO: 2, HCDR 2 SEQ ID NO: 4 і HCDR 3 SEQ ID NO: 10,

(б) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 2, HCDR 2 SEQ ID NO: 4 і HCDR 3 SEQ ID NO: 12,

(в) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 2, HCDR 2 SEQ ID NO: 5 і HCDR 3 SEQ ID NO: 9,

(г) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 3, HCDR 2 SEQ ID NO: 6 і HCDR 3 SEQ ID NO: 11, або

(д) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 3, HCDR 2 SEQ ID NO: 7 і HCDR 3 SEQ ID NO: 13,

і

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить ділянку легкого ланцюга, що визначає комплементарність (LCDR) 1 SEQ ID NO: 20, LCDR 2 SEQ ID NO: 21 і LCDR 3 SEQ ID NO: 22.

2. Антитіло за п. 1, в якому VH містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 19, і/або VL містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 23.

3. Антитіло, яке зв'язується з CD3, причому антитіло містить перший антигензв'язувальний домен, що містить послідовність VH, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 19, і послідовність VL SEQ ID NO: 23.

4. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, в якому перший антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab.

5. Антитіло за будь-яким із пп. 1-4, яке містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць.

6. Антитіло за будь-яким із пп. 1-5, яке містить другий і, необов'язково, третій антигензв'язувальний домен, який зв'язується з другим антигеном.

7. Антитіло за п. 6, в якому другий і/або, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab.

8. Антитіло за будь-яким із пп. 1-7, в якому перший антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab, причому варіабельні домени VL і VH або константні домени CL і CH1, зокрема варіабельні домени VL і VH легкого ланцюга Fab і важкого ланцюга Fab є заміщеними один одним.

9. Антитіло за будь-яким із пп. 6-8, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою стандартну молекулу Fab.

10. Антитіло за будь-яким із пп. 6-9, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab, причому в константному домені CL амінокислота в позиції 124 є незалежно заміщеною лізином (K), аргініном (R) або гістидином (H) (нумерація відповідно до Kabat) і амінокислота в позиції 123 є незалежно заміщеною лізином (K), аргініном (R) або гістидином (H) (нумерація відповідно до Kabat), а в константному домені CH1 амінокислота в позиції 147 є незалежно заміщеною глутаміновою кислотою (E) або аспарагіною кислотою (D) (нумерація відповідно до індексу EU за Kabat) і амінокислота в позиції 213 є незалежно заміщеною глутаміновою кислотою (E) або аспарагіною кислотою (D) (нумерація відповідно до індексу EU за Kabat).

11. Антитіло за будь-яким із пп. 6-10, причому перший і другий антигензв'язувальні домени є злитими один з одним, необов'язково за допомогою пептидного лінкера.

12. Антитіло за будь-яким із пп. 6-11, в якому кожен із першого та другого антигензв'язувальних доменів являє собою молекулу Fab, і або (i) другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального домену, або (ii) перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального домену.

13. Антитіло за будь-яким із пп. 6-12, в якому кожен із першого, другого та, за наявності, третього антигензв'язувальних доменів являє собою молекулу Fab, і антитіло містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць; і при цьому або (i) другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального домену, а перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем першої субодиниці Fc-домену, або (ii) перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального домену, а другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем першої субодиниці Fc-домену; і третій антигензв'язувальний домен, за наявності, є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем другої субодиниці Fc-домену.

14. Антитіло за будь-яким із пп. 5-13, в якому Fc-домен являє собою Fc-домен IgG, зокрема IgG<sub>1</sub>.

15. Антитіло за будь-яким із пп. 5-14, причому Fc-домен являє собою Fc-домен людини.

16. Антитіло за будь-яким із пп. 5-15, причому Fc містить модифікацію, що сприяє асоціації першої та другої субодиниць Fc-домену.

17. Антитіло за будь-яким із пп. 5-16, причому Fc-домен містить одну або більше амінокислотних замінів,

які зменшують зв'язування з Fc-рецептором і/або ефекторну функцію.

18. Антитіло за будь-яким із пп. 6-17, причому другий антиген являє собою антиген клітини-мішені, зокрема антиген пухлинної клітини.

19. Антитіло за будь-яким із пп. 6-18, причому другий антиген являє собою TYRP-1.

20. Антитіло за п. 19, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 24, HCDR 2 SEQ ID NO: 25 і HCDR 3 SEQ ID NO: 26, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 28, LCDR 2 SEQ ID NO: 29 і LCDR 3 SEQ ID NO: 30.

21. Антитіло за п. 19 або п. 20, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить VH, що містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 27, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 31.

22. Антитіло за будь-яким із пп. 6-18, причому другий антиген являє собою CEA.

23. Антитіло за п. 22, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить

(i) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 53, HCDR 2 SEQ ID NO: 54 і HCDR 3 SEQ ID NO: 55, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 57, LCDR 2 SEQ ID NO: 58 і LCDR 3 SEQ ID NO: 59;

(ii) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 105, HCDR 2 SEQ ID NO: 106 і HCDR 3 SEQ ID NO: 107, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 109, LCDR 2 SEQ ID NO: 110 і LCDR 3 SEQ ID NO: 111; або

(iii) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 113, HCDR 2 SEQ ID NO: 114 і HCDR 3 SEQ ID NO: 115, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 117, LCDR 2 SEQ ID NO: 118 і LCDR 3 SEQ ID NO: 119.

24. Антитіло за п. 22 або п. 23, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить

(i) VH, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 56, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 60;

(ii) VH, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 108, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 112; або

(iii) VH, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 116, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 120.

25. Антитіло за будь-яким із пп. 6-18, причому другий антиген являє собою GPRC5D.

26. Антитіло за п. 25, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить VH, що

містить HCDR 1 SEQ ID NO: 61, HCDR 2 SEQ ID NO: 62 і HCDR 3 SEQ ID NO: 63, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 65, LCDR 2 SEQ ID NO: 66 і LCDR 3 SEQ ID NO: 67.

27. Антитіло за п. 25 або п. 26, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить VH, що містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 64, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 68.

28. Антитіло за будь-яким із пп. 6-18, причому другий антиген являє собою CD19.

29. Антитіло за п. 28, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить

(i) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 75, HCDR 2 SEQ ID NO: 76 і HCDR 3 SEQ ID NO: 77, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 79, LCDR 2 SEQ ID NO: 80 і LCDR 3 SEQ ID NO: 81; або

(ii) VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 83, HCDR 2 SEQ ID NO: 84 і HCDR 3 SEQ ID NO: 85, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 87, LCDR 2 SEQ ID NO: 88 і LCDR 3 SEQ ID NO: 89.

30. Антитіло за п. 28 або п. 29, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить

(i) VH, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 78, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 82; або

(ii) VH, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 86, і/або VL, що містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 90.

31. Виділений полінуклеотид, який кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-30.

32. Клітина-хазяїн, яка містить виділений полінуклеотид за п. 31.

33. Спосіб отримання антитіла, що зв'язується з CD3, який включає кроки (а) культивування клітини-хазяїна за п. 32 в умовах, придатних для експресії антитіла, та, необов'язково, (б) виділення антитіла.

34. Антитіло, яке зв'язується з CD3, отримане способом за п. 33.

35. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-30 або п. 34 і фармацевтично прийнятний носій.

36. Антитіло за будь-яким із пп. 1-30 або п. 34 або фармацевтична композиція за п. 35 для застосування як лікарського засобу.

37. Антитіло за будь-яким із пп. 1-30 або п. 34 або фармацевтична композиція за п. 35 для застосування в лікуванні захворювання.

38. Антитіло для застосування за п. 37, причому захворювання являє собою рак або автоімунне захворювання.

39. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-30 або п. 34 або фармацевтичної композиції за п. 35 у виробництві лікарського засобу.

40. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-30 або п. 34 або фармацевтичної композиції за п. 35 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання.

41. Застосування за п. 40, причому захворювання являє собою рак або автоімунне захворювання.

42. Спосіб лікування захворювання в індивіда, який включає введення вказаному індивіду ефективної кількості антитіла за будь-яким із пп. 1-30 або п. 34 або фармацевтичної композиції за п. 35.

43. Спосіб за п. 42, причому захворювання являє собою рак або автоімунне захворювання.

44. Винахід, що відповідає наведеному вище опису.

(21) а 2022 02798

(22) 01.02.2021

(51) МПК (2023.01)

C07K 16/40 (2006.01)

A61P 17/00

A61P 35/00

(31) 2001447.8

(32) 03.02.2020

(33) GB

(31) 2008022.2

(32) 28.05.2020

(33) GB

(85) 05.08.2022

(86) РСТ/ЕР2021/052249, 01.02.2021

(71) ЮСБ БЮФАРМА СРЛ (ВЕ)

(72) Деді Ніша (GB), Елліот Пітер Чарльз (GB), Лейсен Сеппе Франс Роман (GB), Мейсон Сіан (GB), Мак-Міллан Девід Джеймс (GB), Несс Джилліан Клер (GB), Пенго Нікколо (GB), Редхед Мартін Ентоні (GB), Тюрнер Елісон (GB), Тайсон Керрі Луїз (GB)

(54) АНТИТІЛА ДО KLK5

(57) 1. Антитіло, яке зв'язується з калікреїном 5 (KLK5), де антитіло містить варіабельний легкий ланцюг і варіабельний важкий ланцюг, та де:

а. варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, що включає послідовність SEQ ID NO: 1 або 7, або 8, або 9, ділянку CDR-L2 з послідовністю SEQ ID NO: 2 та ділянку CDR-L3 з послідовністю SEQ ID NO: 3; та

б. варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1 з послідовністю SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2 з послідовністю SEQ ID NO: 5 та ділянку CDR-H3 з послідовністю SEQ ID NO: 6 або будь-яку з послідовностей SEQ ID NO: від 10 до 29, переважно 10, 11, 13-16, 18, 20, 22-25, 27 або 29.

2. Антитіло за заявою 1, де

а. варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1 з послідовністю SEQ ID NO: 7, ділянку CDR-L2 з послідовністю SEQ ID NO: 2 та ділянку CDR-L3 з послідовністю SEQ ID NO: 3; і

б. варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1 з послідовністю SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2 з послідовністю SEQ ID NO: 5 та ділянку CDR-H3 з послідовністю SEQ ID NO: 10, або 14, або 23.

3. Антитіло, визначене у заявах 1 чи 26 де

а. варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1 з послідовністю SEQ ID NO: 7, ділянку CDR-L

послідовністю SEQ ID NO: 2 та ділянку CDR-L3 з послідовністю SEQ ID NO: 3; і

b. варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1 з послідовністю SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2 з послідовністю SEQ ID NO: 5 та ділянку CDR-H3 з послідовністю SEQ ID NO: 23.

4. Антитіло за будь-яким із попередніх заяв, де антитіло є химерним або гуманізованим.

5. Антитіло за будь-яким із попередніх заяв, де антитіло є повнорозмірним.

6. Антитіло за заявою 5, де повнорозмірне антитіло вибрано з IgG1, IgG4 або IgG4P.

7. Антитіло за будь-яким із пунктів 1-4, де антитіло вибрано з Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, scFv, dAb або VHH.

8. Антитіло за будь-яким із заяв 1-7, де антитіло містить:

a. варіабельний легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 30, або 34, або 38, або 42, або 46; та/або

b. варіабельний важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 32 або 50 або 54 або 58 або 62 або 66 або 70 або 74 або 78 або 82 або 86 або 90 або 94 або 98 або 102 або 106 або 110 або 114 або 118 або 122 або 126 або 130 або 134, переважно 32 або 50 або 54 або 58 або 62 або 66 або 70 або 74 або 78 або 82 або 86 або 90 або 94 або 98 або 106 або 110 або 114 або 118 або 126 або 134.

9. Антитіло за будь-яким із заяв 1-8, де антитіло містить:

a. варіабельний легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 38; та/або

b. варіабельний важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 110.

10. Антитіло за будь-яким із заяв 1-6 або 8 або 9, де антитіло містить:

a. легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 36, або 40, або 44, або 48; та

b. важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 52 або 56 або 60 або 64 або 68 або 72 або 76 або 80 або 84 або 88 або 92 або 96 або 100 або 104 або 108 або 112 або 116 або 120 або 124 або 128 або 132 або 136, переважно 52, або 56, або 60, або 64, або 68, або 72, або 76, або 80, або 84, або 88, або 92, або 96, або 100, або 108, або 112, або 116, або 120, або 128, або 136.

11. Антитіло за будь-яким із заяв 1-8, де антитіло містить:

a. легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 40; і

b. важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 112.

12. Антитіло за будь-яким із попередніх заяв, де KLK5 є KLK5 людини, що містить послідовність SEQ ID NO: 142, або 143, або 144, або KLK5 яванської макаки, що містить послідовність SEQ ID NO: 151.

13. Антитіло за будь-яким із попередніх заяв, яке зв'язується з калікреїном 5 (KLK5). При цьому антитіло зв'язується з епітопом людським KLK5, що містить принаймні один, переважно принаймні два або більше амінокислотних залишків із групи, що складається з Leu212, Ser213, Gln214, Lys215, Arg216, Glu218, Asp219, Ala220, Pro222, Gly233, Pro269, Asn270 і Pro272 з послідовністю SEQ ID NO: 142.

14. Антитіло, визначене у заяві 13, де епітоп характеризують за допомогою рентгенівської кристаллографії.

15. Антитіло за будь-яким із заяв 1-14, яке **відрізняється** тим, що антитіло

a. інгібує або знижує активність протеази KLK5; та/або

b. зв'язується з KLK5, коли KLK5 зв'язаний з LEKTI, або фрагментом LEKTI; та/або

c. не конкурує з LEKTI або фрагментом LEKTI за зв'язування з KLK5; та/або

d. утворює комплекс із KLK5, зв'язаним з LEKTI, або фрагментом LEKTI.

16. Антитіло, визначене у заяві 15, де фрагмент LEKTI є доменом 5 LEKTI людини, що містить амінокислоти 1-64 у послідовності SEQ ID NO: 145, або доменом 8 LEKTI, що містить амінокислоти 1-71 у послідовності SEQ ID NO: 152.

17. Антитіло за будь-яким із попередніх заяв. При цьому антитіло зв'язується з людським KLK5, переважно KLK5 людини, що містить послідовність SEQ ID NO: 144, та KLK5 яванської макаки (супо), що містить послідовність SEQ ID NO: 151.

18. Антитіло за будь-яким із попередніх заяв, де антитіло не зв'язується з калікреїном 2 людини або калікреїн 2 яванської макаки (KLK2); або калікреїн 4 людини або яванської макаки (KLK4) чи калікреїном 7 людини або яванської макаки (KLK7).

19. Антитіло, яке конкурує за зв'язування з KLK5 з антитілом, зазначеним у заяві 1-18; і

a. перехресно блокує або перехресно блокуване антитілом за будь-яким із заяв 1-18 для зв'язування з KLK5; або

b. зв'язує KLK5 з тим самим епітопом, що й антитіло згідно з будь-яким із п заяв 1-18; а

де антитіло містить варіабельну область важкого ланцюга, що принаймні на 90 % ідентичне або подібне до послідовності у послідовності SEQ ID NO: 38; та/або містить варіабельну область легкого ланцюга, що принаймні на 90 % ідентичний або подібний до послідовності у послідовності SEQ ID NO: 110.

20. Виділений поліпептид, що кодує антитіло за будь-яким із заяв 1-18.

21. Виділений поліпептид за варіантом 20. При цьому поліпептид кодує:

a. варіабельну область легкого ланцюга, де поліпептид:

i. щонайменше на 90 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 31, або 35, або 39, або 43, або 47; або

ii. містить послідовність SEQ ID NO: 31, або 35, або 39, або 43, або 47; або

iii. складається в основному з послідовності SEQ ID NO: 31 або 35 або 39 або 43 або 47; або

b. варіабельну область важкого ланцюга, де поліпептид:

i. принаймні на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 33 або 51 або 55 або 59 або 63 або 67 або 71 або 75 або 79 або 83 або 87 або 91 або 95 або 99 або 103 або 107 або 111 або 115 або 119 або 123 або 127, або 131, або 135; або

ii. містить послідовність SEQ ID NO: 33 або 51 або 55 або 59 або 63 або 67 або 71 або 75 або 79 або 83 або 87 або 91 або 95 або 99 або 103 або 107 або 111 або 115 або 119 або 123 або 127 або 131 або 135; або

iii. в основному складається з послідовності SEQ ID NO: 33 або 51 або 55 або 59 або 63 або 67 або 71 або 75 або 79 або 83 або 87 або 91 або 95 або 99



або 103 або 107 або 111 або 115 або 119 або 123 або 127 або 131 або 135; або  
 с. легкий ланцюг, де полінуклеотид:  
 i. щонайменше на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 37 або 41 або 45 або 49; або  
 ii. містить послідовність SEQ ID NO: 37 або 41 або 45 або 49; або  
 iii. складається в основному з послідовності SEQ ID NO: 37 або 41 або 45 або 49; або  
 d. важкий ланцюг, де полінуклеотид:  
 i. принаймні на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 53 або 57 або 61 або 65 або 69 або 73 або 77 або 81 або 85 або 89 або 93 або 97 або 101 або 105 або 109 або 113 або 117 або 121 або 125 або 129 або 133 або 137; або  
 ii. містить послідовність SEQ ID NO: 53 або 57 або 61 або 65 або 69 або 73 або 77 або 81 або 85 або 89 або 93 або 97 або 101 або 105 або 109 або 113 або 117 або 121 або 125 або 129 або 133 або 137; або  
 iii. в основному складається з послідовності SEQ ID NO: 53 або 57 або 61 або 65 або 69 або 73 або 77 або 81 або 85 або 89 або 93 або 97 або 101 або 105 або 109 або 113 або 117 або 121 або 125 або 129 або 133 або 137.  
 22. Вектор для клонування або експресії, що містить один або більше полінуклеотидів згідно з будь-яким із заяв 20 або 21.  
 23. Клітина-господар, що містить:  
 а. один або більше полінуклеотидів згідно з будь-яким із заяв 20 або 21 або  
 б. один або більше векторів експресії згідно з заявою 22.  
 24. Спосіб виробництва антитіла за будь-якою із заяв 1-18, який включає культивування клітини-господаря згідно з заявою 23 у відповідних умовах для продукування антитіла та виділення антитіла, продукowanego клітиною-хазяїном.  
 25. Фармацевтична композиція, що містить антитіло за будь-яким із заяв 1-18 та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв, допоміжних речовин розріджувачів.  
 26. Антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент за будь-яким із заяв 1-18 або фармацевтична композиція за варіантом 25 для застосування в терапевтичних цілях.  
 27. Антитіло за будь-яким із заяв 1-18 або фармацевтична композиція, визначена у заяві 25, що призначені для лікування захворювання, що характеризується порушенням регуляції KLK5 або порушенням регуляції інгібування KLK5.  
 28. Антитіло, призначене для застосування згідно з заявою 27 для лікування таких захворювань, як синдром Нетертона, atopічний дерматит, іхтіоз, розацеа, астма або рак, наприклад рак яєчників або рак сечового міхура або комбінації цих захворювань.  
 29. Антитіло, призначене для застосування за варіантом 28 для лікування синдрому Нетертона.  
 30. Антитіло для застосування за варіантом 28, де захворюванням є atopічний дерматит.  
 31. Спосіб лікування захворювань, що характеризуються порушенням регуляції KLK5 або порушенням регуляції інгібування KLK5 у пацієнта, що включає введення вказаному пацієнту терапевтично ефектної кількості антитіла за будь-яким із заяв 1-18 або фармацевтичної композиції згідно з заявою 25.

32. Спосіб, визначений у заяві 31, для лікування синдрому Нетертона, atopічного дерматиту, іхтіозу, розацеа, астми або раку, наприклад раку яєчників або раку сечового міхура.  
 33. Антитіло, призначене для лікування синдрому Нетертона згідно з заявою 32.  
 34. Антитіло, призначене для лікування atopічного дерматиту згідно з заявою 32.

(21) а 2022 02789 (51) МПК (2023.01)  
 (22) 01.02.2021 C07K 16/40 (2006.01)  
 A61P 17/00  
 A61P 35/00

(31) 2001447.8  
 (32) 03.02.2020  
 (33) GB  
 (85) 04.08.2022  
 (86) PCT/EP2021/052245, 01.02.2021  
 (71) ЮСБ БІОФАРМА СРЛ (ВЕ)

(72) Деді Ніша (GB), Елліот Пітер Чарльз (GB), Лейсен Сеппе Франс Роман (GB), Мейсон Сіан (GB), Мак-Міллан Девід Джеймс (GB), Несс Джилліан Клер (GB), Пенго Нікколо (GB), Редхед Мартін Ентоні (GB), Тюрнер Елісон (GB), Тайсон Керрі Луїз (GB)

#### (54) АНТИТІЛА ДО KLK5

(57) 1. Антитіло, яке зв'язується з калікреїном 5 (KLK5), де антитіло містить варіабельний легкий ланцюг і варіабельний важкий ланцюг, і де:  
 а. варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, яка включає послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 62 або SEQ ID NO: 63, ділянку CDR-L2, що включає послідовність SEQ ID NO: 2, та ділянку CDR-L3, що включає послідовність SEQ ID NO: 3; і  
 б. варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1, що включає послідовність SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2, що включає послідовність SEQ ID NO: 5 та ділянку CDR-H3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.  
 2. Антитіло за п. 1, де:  
 а. варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, ділянку CDR-L2, яка включає послідовність SEQ ID NO: 2, та ділянку CDR-L3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3; і  
 б. варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2, яка включає послідовність SEQ ID NO: 5, та ділянку CDR-H3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.  
 3. Антитіло, яке зв'язується з калікреїном 5 (KLK5). При цьому антитіло зв'язується з епітопом людського KLK5, що містить амінокислотні залишки Arg87, Ala107, Arg110, Lys111, Lys112, Val113, Val137, Lys138, Ser139, Ile140, Pro141, His142, Pro143, Tyr145, Ser146 та His147 з послідовністю SEQ ID NO: 51.  
 4. Антитіло відповідно до заяви 3, де епітоп характеризують за допомогою рентгенівської кристаллографії.  
 5. Антитіло за будь-якою із заяв 1-4, з тою різницею, що антитіло інгібує або знижує активність протеази KLK5.

6. Антитіло за будь-якою із заяв 1-5, з тою різницею, що антитіло зв'язується з KLK5, коли KLK5 зв'язується з LEKTI або фрагментом LEKTI.

7. Антитіло за будь-якою із заяв 1-6, з тою різницею, що антитіло не конкурує з LEKTI або фрагментом LEKTI за зв'язування KLK5.

8. Антитіло будь-якою із заяв 1-7, де антитіло утворює комплекс із KLK5, зв'язаним з LEKTI, або фрагментом LEKTI.

9. Антитіло за будь-якою із заяв 6-8, де фрагмент LEKTI є доменом 5 LEKTI людини, що містить амінокислоти 1-64 у послідовності SEQ ID NO: 54, або доменом LEKTI 8, що містить амінокислоти 1-71 у послідовності SEQ ID NO: 61.

10. Антитіло відповідно до будь-якого з попередніх варіантів, коли антитіло зв'язується з людським KLK5, переважно людським KLK5, що містить послідовність SEQ ID NO: 53, та KLK5 яванської макаки, що містить послідовність SEQ ID NO: 60.

11. Антитіло за будь-якою із попередніх заяв, де антитіло не зв'язується з калікреїном 2 людини або цинокалікреїном 2 (KLK2); або калікреїном 4 людини чи яванської макаки (KLK4) або калікреїном 7 людини чи яванської макаки (KLK7).

12. Антитіло за будь-якою із заяв 3-11, де антитіло містить варіабельний легкий ланцюг і варіабельний важкий ланцюг, і де:

a. варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 62 або SEQ ID NO: 63, переважно ділянку CDR-L1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, ділянку CDR-L2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2 та ділянку CDR-L3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3; і

b. варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1, що включає послідовність SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2, що включає послідовність SEQ ID NO: 5 та ділянку CDR-H3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

13. Антитіло за будь-якою із попередніх заяв, де антитіло є химерним або гуманізованим антитілом.

14. Антитіло за будь-якою із попередніх заяв, де антитіло є повнорозмірним антитілом.

15. Антитіло за заявою 14, де повнорозмірне антитіло вибрано з IgG1, IgG4 або IgG4P.

16. Антитіло за будь-якою із заяв 1-13, де антитіло взятє з Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, scFv, dAb або VHH.

17. Антитіло за будь-яким із варіантів 1-16, де антитіло містить:

a. варіабельний легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 7 або 11 або 15 або 19 або 23; та/або

b. варіабельний важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 9 або 27 або 31 або 35 або 39 або 43.

18. Антитіло за будь-яким із варіантів 1-15 або 17, де антитіло містить:

a. легкий ланцюг, який включає послідовність SEQ ID NO: 13 або 17 або 21 або 25; і

b. важкий ланцюг, який включає послідовність SEQ ID NO: 29 або 33 або 37 або 41 або 45.

19. Антитіло за варіантом 17 або 18, де амінокислотний залишок глутаміну (Gln; Q) у ділянці L-CDR1 у положенні 24 з послідовністю SEQ ID NO: 15 або 17 замінено аргініном (Arg; R) або лізином (Lys; K).

20. Антитіло за будь-якою із попередніх заяв, де KLK5 представлено людським KLK5, що містить пос-

лідовність SEQ ID NO: 51, або 52, або 53, або KLK5 яванської макаки, що містить послідовність SEQ ID NO: 60.

21. Антитіло, яке:

a. конкурує за зв'язування KLK5 з антитілом за будь-яким з варіантів - 20; та/або

b. перехресно блокує або перехресно блокується антитілом згідно з будь-яким з варіантів 1-20 для зв'язування KLK5; та/або

c. зв'язує KLK5 з тим же епітопом, що й антитіло згідно з будь-яким із варіантів 1-20; та/або

d. містить варіабельну область важкого ланцюга, що має принаймні 90 % ідентичності або подібності з послідовністю SEQ ID NO: 29 або 33, або 37, або 41 або 45; та/або

d. містить варіабельну область легкого ланцюга, що має принаймні 90 % ідентичності або схожості з послідовністю SEQ ID NO: 13 або 17, або 21 або 25.

22. Ізольований полінуклеотид, що кодує антитіло згідно за будь-якою з заяв 1-20.

23. Ізольований полінуклеотид за заявою 22, де полінуклеотид кодує:

a. варіабельну ділянку легкого ланцюга, у якій полінуклеотид:

i. принаймні на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 8 (або нуклеотиди з 1 по 330 з SEQ ID NO: 8) або 12 (або нуклеотиди з 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 12) або 16 або 20, або 24, або 64 або 66; або ii. містить послідовність SEQ ID NO: 8 (або нуклеотиди 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 8) або 12 (або нуклеотиди 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 12), або 16, або 20, або 24, або 64 або 66; або

iii. складається по суті з послідовності SEQ ID NO: 8 (або нуклеотидів 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 8) або 12 (або нуклеотидів 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 12) або 16, або 20, або 24, або 64 або 66; або

b. варіабельна ділянка важкого ланцюга, де полінуклеотид:

i. принаймні на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 10 або 28, або 32, або 36, або 40 або 44; або

ii. містить послідовність SEQ ID NO: 10 або 28, або 32, або 36, або 40 або 44; або

iii. по суті складається з послідовності SEQ ID NO: 10 або 28, або 32, або 36, або 40 або 44; або

c. легкий ланцюг, де полінуклеотид:

i. принаймні на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 14 або 18, або 22, або 26, або 65, або 67, або 100, або 101, або 102, або 103, або 104; або ii. містить послідовність SEQ ID NO: 14 або 18, або 22, або 26, або 65, або 67, або 100, або 101, або 102, або 103, або 104; або

iii. по суті складається з послідовності SEQ ID NO: 14 або 18, або 22, або 26, або 65, або 67, або 101, або 102, або 103, або 104; або

d. важкий ланцюг, де полінуклеотид:

i. принаймні на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 30 або 34, або 38, або 42 або 46; або

ii. містить послідовність SEQ ID NO: 30 або 34, або 38, або 42 або 46; або

iii. по суті складається з послідовності SEQ ID NO: 30 або 34, або 38, або 42 або 46.

24. Вектор клонування або експресії, що містить один або більше полінуклеотидів згідно з заявами 22 або 23.

25. Клітина-хазяїн, що містить:

a. один або більше полінуклеотидів відповідно до варіантом 22 або 23 чи

b. один або більше векторів експресії згідно з варіантом 24.

26. Процес виробництва антитіла згідно з будь-яким з варіантів 1-20, що включає культивування клітини-хазяїна згідно з заявою 25 у відповідних умовах для виробництва та ізоляції антитіла, що продукується клітиною-хазяїном.

27. Фармацевтична композиція, що містить антитіло згідно з будь-якою з заяв 1-20 та один чи більше фармацевтично прийнятних носіїв, допоміжних речовин розріджувачів.

28. Антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент згідно з будь-якою з заяв 1-20 або фармацевтична композиція згідно з заявою 27 для застосування у терапевтичних цілях.

29. Антитіло за будь-якою з заяв 1-20 або фармацевтична композиція згідно з заявою 27 для застосування при лікуванні захворювання, що характеризується порушенням регуляції KLK5 або порушенням регуляції інгібування KLK5.

30. Антитіло, призначене для використання за заявою 29 для лікування синдрому Нетертона, atopічного дерматиту, іхтіозу, куперозу, астми або раку, такого як рак яєчників або рак сечового міхура або їх комбінації.

31. Антитіло для застосування згідно з заявою 30 у разі синдрому Нетертона.

32. Антитіло для застосування згідно з заявою 30 у разі atopічного дерматиту.

33. Спосіб лікування захворювань, що обумовлені порушенням регуляції KLK5 або порушенням регуляції інгібування KLK5 у пацієнта. При цьому зазначеному пацієнту вводиться терапевтично ефективна кількість антитіл згідно з будь-якою з заяв 1-20 або фармацевтичної композиції згідно з заявою 27.

34. Метод відповідно до заяви 33 для лікування синдрому Нетертона, atopічного дерматиту, іхтіозу, куперозу, астми або раку, такого як рак яєчників або рак сечового міхура.

35. Антитіло, що використовується відповідно до заяви 34 для лікування синдрому Нетертона.

36. Антитіло, що використовується відповідно до заяви 34 для лікування atopічного дерматиту.

(72) Лінч Майкл Девід (US), Лі Шої (US)

**(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ПРОДУКТІВ-ПОХІДНИХ АЦЕТИЛ-КОА**

**(57)** 1. Генетично модифікований мікроорганізм *E. coli*, що містить:

шлях продукування, який містить цитрамалатсинтазу для продукування цитрамалату, синтетичний метаболічний клапан, який умовно запускається, що пригнічує експресію гена(ів) цитратсинтази (*glcA*), *SoxS* та/або гена(ів) глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (*zwf*); або

синтетичний метаболічний клапан, який умовно запускається, що забезпечує селективний протеоліз ферменту(ів) цитратсинтази (*glcA*), *SoxS* та/або глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (*zwf*);

при цьому зазначений синтетичний метаболічний клапан мікроорганізму умовно запускаються під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу;

при цьому в умовах виснаження лімітуючої поживної речовини із ростового середовища, в якому зростає генетично модифікований мікроорганізм, індукується стаціонарна фаза або стан відсутності клітинного поділу;

при цьому активність ферменту піруват-флаводоксин/ферредоксин-оксидоредуктази у зазначеному генетично модифікованому мікроорганізмі підвищена в аеробних або частково аеробних умовах під час стаціонарної фази або відсутності клітинного поділу для отримання пулу ацетил-КоА; і

при цьому поглинання цукру всередині генетично модифікованого мікроорганізму збільшено у порівнянні з генетично немодифікованим мікроорганізмом.

2. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що зазначений генетично модифікований мікроорганізм містить делецію ендеогенних генів *rohB* і *rjlB*.

3. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-флаводоксин/ферредоксин-оксидоредуктази обумовлена надекспресією гена, кодуєного піруват-ферредоксин-оксидоредуктази, під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

4. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 4, який **відрізняється** тим, що фермент піруват-флаводоксин/ферредоксин-оксидоредуктази кодується *ydbK*.

5. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-ферредоксин-оксидоредуктази обумовлена індукцією окислювального регулону *soxRS* під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

6. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-ферредоксин-оксидоредуктази підвищена внаслідок зниження рівнів НАДФН в зазначеному генетично модифікованому мікроорганізмі під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

7. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що активність щонайменше одного переносника цукру підвищена для посилення поглинання цукру під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

8. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 8, який **відрізняється** тим, що конститутивна експре-

## C 12

(21) а 2023 00644  
(22) 23.07.2021

(51) МПК  
*C12N 1/19* (2006.01)  
*C12N 1/21* (2006.01)  
*C12N 15/09* (2006.01)  
*C12N 15/52* (2006.01)  
*C12N 5/10* (2006.01)

(31) 63/056,031  
(32) 24.07.2020  
(33) US  
(85) 20.02.2023  
(86) PCT/US2021/043023, 23.07.2021  
(71) ДЮК ЮНІВЕРСІТІ (US)

сія гена переносника цукру приводить до підвищеної активності переносника цукру в зазначеному генетично модифікованому мікроорганізмі.

9. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 8, який **відрізняється** тим, що переносник цукру умовно надекспресується під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

10. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 8, який **відрізняється** тим, що переносник цукру кодується геном *pts*.

11. Генетично модифікований мікроорганізм *E. coli* за п. 1, який **відрізняється** тим, що зазначені синтетичні метаболічні клапани здійснюють сайленсинг генів за допомогою CRISPR-інтерференції, при цьому синтетичні метаболічні клапани додатково містять напрямну матрицю CASCADE, причому зазначена матриця містить два або більше генів, кодує чих малі напрямні РНК, кожний з яких специфічний відносно націлювання на різні гени для одночасного сайленсингу декількох генів, при цьому зазначена напрямна матриця містить більше одного промотора для кожного гена.

12. Біоспосіб одержання білкового продукту з генетично модифікованого мікроорганізму за п. 1, що включає:

на першій стадії, вирощування генетично модифікованого мікроорганізму в середовищі, та

на другій стадії, при виснаженні лімітуючої поживної речовини з ростового середовища, індукції стаціонарної фази або відсутності клітинного поділу, причому зазначений генетично модифікований мікроорганізм у стаціонарній фазі або у стані відсутності клітинного поділу продукує продукт зі швидкістю 30 г/л або вище.

13. Біоспосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-флаводоксин/фередоксин-оксидоредуктази обумовлена надекспресією гена, кодує чого активну піруват-фередоксин-оксидоредуктазу, індукцією окислювального регулону *soxRS*, зниженням рівнів НАДФН, зниженням рівнів глюкозо-6-фосфатдегідрогенази за допомогою синтетичного метаболічного клапана, направленого на сайленсинг гена *zwf* або селективний протеоліз ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, при цьому зазначений клапан активується у стаціонарній фазі або у стані відсутності клітинного поділу, або їх комбінацією.

14. Біоспосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що активність щонайменше одного переносника цукру підвищена.

15. Біоспосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що продукт являє собою цитрамалат, фермент шляху продукування включає цитрамалатсинтазу, і при зазначеному біоспособі продукується цитрамалат в кількості 100 г/л або більше.

16. Біоспосіб за п. 12, в якому фермент цитрамалатсинтаза кодується геном *citA3.7*.

17. Біоспосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що генетично модифікований мікроорганізм містить плазмиду, що містить ген цитрамалатсинтази, функціонально зв'язаний з промотором, що індукується низьким вмістом фосфату.

18. Біоспосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що зазначений генетично модифікований мікроорганізм містить делецію ендегенних генів *roxB* і *pjlB*.

19. Генетично модифікований мікроорганізм, що містить:

шлях продукування, який включає щонайменше один фермент для отримання продукту з попередника ацетил-КоА, і

синтетичний метаболічний клапан, що умовно запускається, який пригнічує експресію гена(ів) цитратсинтази (*glcA*), *SoxS* і/або глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (*zwf*); і

синтетичний метаболічний клапан, що умовно запускається, який забезпечує селективний протеоліз ферменту(ів) цитратсинтази (*glcA*), *SoxS* і/або глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (*zwf*); і

делецію ендегенних генів *roxB* і *pjlB*;

причому зазначений(и) синтетичний(и) метаболічний(и) клапан(и) мікроорганізму умовно запускаються під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу;

при цьому в умовах виснаження лімітуючої поживної речовини із ростового середовища, в якому зростає зазначений генетично модифікований мікроорганізм, індукується стаціонарна фаза або стан відсутності клітинного поділу;

при цьому в умовах виснаження лімітуючої поживної речовини із ростового середовища, в якому зростає зазначений генетично модифікований мікроорганізм, індукується стаціонарна фаза або стан відсутності клітинного поділу;

при цьому активність ферменту піруват-флаводоксин/фередоксин оксидоредуктази підвищена в зазначеному генетично модифікованому мікроорганізмі в аеробних або частково аеробних умовах під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу для отримання пулу ацетил-КоА; і

при цьому поглинання цукру всередині генетично модифікованого мікроорганізму збільшено в порівнянні з генетично немодифікованим мікроорганізмом.

20. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-флаводоксин/фередоксин-оксидоредуктази обумовлена надекспресією гена, кодує чого піруват-фередоксин-оксидоредуктазу, під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

21. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що фермент піруват-флаводоксин/фередоксиноксидоредуктаза кодується геном *ydbK*, при цьому зазначений генетично модифікований мікроорганізм являє собою мікроорганізм *Enterobacter*.

22. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-фередоксиноксидоредуктази обумовлена індукцією окислювального регулону *soxRS* під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

23. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-фередоксиноксидоредуктази підвищена в результаті зниження рівнів НАДФН в зазначеному генетично модифікованому мікроорганізмі під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

24. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що активність щонайменше одного переносника цукру підвищена для посилення поглинання цукру.

25. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що конститутивна експресія гена переносника цукру приводить до підвищеної активності переносника цукру в зазначеному генетично модифікованому мікроорганізмі.

26. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що переносник цукру умовно надекспресується під час стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу.

27. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що переносник цукру кодується геном pts.

28. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що зазначений мікроорганізм являє собою мікроорганізм Enterobacter.

29. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що зазначений мікроорганізм являє собою мікроорганізм E. coli.

30. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що фермент шляху продукування являє собою цитрамалатсинтазу.

31. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що продукт являє собою піруват.

32. Генетично модифікований мікроорганізм за п. 19, який **відрізняється** тим, що синтетичні метаболічні клапани здійснюють сайленсінг генів за допомогою CRISPR-інтерференції, причому зазначені синтетичні метаболічні клапани додатково містять пряму матрицю CASCADE, при цьому зазначена матриця містить два або більше генів, кодує яких малі напрямні РНК, кожний з яких специфічний відносно націлювання на різні гени для одночасного сайленсінгу декількох генів, при цьому пряма матриця містить більше одного промотора для кожного гена.

33. Біоспосіб отримання білкового продукту з генетично модифікованого мікроорганізму за п. 19, що включає:

на першій стадії, вирощування генетично модифікованого мікроорганізму в середовищі, і на другій стадії, при виснаженні лімітуючої поживної речовини з ростового середовища, індукція стаціонарної фази або стану відсутності клітинного поділу, причому зазначений генетично модифікований мікроорганізм у стаціонарній фазі або у стані відсутності клітинного поділу продукує продукт зі швидкістю 30 г/л або вище.

34. Біоспосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що підвищена активність ферменту піруват-флаводоксин/фередоксин-оксидоредуктази обумовлена надекспресією гена, кодує якого активну піруват-фередоксиноксидоредуктазу, індукцією окислювального регулону soxRS, зниженням рівнів НАДФН, зниженням рівнів глюкозо-6-фосфатдегідрогенази за допомогою синтетичного метаболічного клапана, направленого на сайленсінг гена zwf або селективний протеоліз ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, при цьому зазначений клапан активується у стаціонарній фазі або у стані відсутності клітинного поділу, або їх комбінацією.

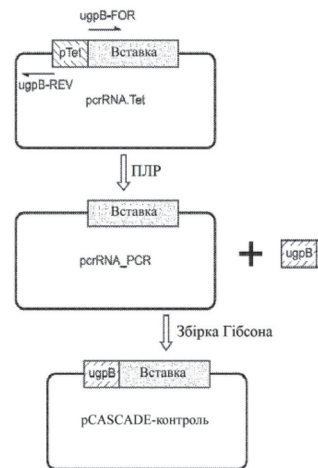
35. Біоспосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що активність щонайменше одного переносника цукру підвищена.

36. Біоспосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що продукт являє собою цитрамалат, і фермент шляху продукування включає цитрамалатсинтазу, і при за-

значеному біоспособі продукується цитрамалат в кількості 100 г/л або більше.

37. Біоспосіб за п. 33, в якому фермент цитрамалатсинтаза кодується геном citA3.7.

38. Біоспосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що генетично модифікований мікроорганізм містить плазмиду, що містить ген цитрамалатсинтази, функціонально зв'язаний з промотором, що індукується низьким вмістом фосфату.



ФІГ. 1

## С 21

(21) а 2023 02140

(22) 17.09.2021

(51) МПК

C21B 13/02 (2006.01)

C21B 11/02 (2006.01)

C21B 13/14 (2006.01)

(31) 17/063,986

(32) 06.10.2020

(33) US

(85) 05.05.2023

(86) РСТ/US2021/050923, 17.09.2021

(71) МІДРЕКС ТЕКНОЛОДЖИЗ, ІНК. (US)

(72) Мітісіта Харуясу (US)

(54) **ВВЕДЕННЯ КИСНЮ ДЛЯ УСТАНОВКИ РИФОРМІНГУ СИРОВИННОГО ГАЗУ ДЛЯ ПРОЦЕСУ ПРЯМОГО ВІДНОВЛЕННЯ**

(57) 1. Агрегат для прямого відновлення, що містить: установку риформінгу, виконану з можливістю риформінгу газової суміші з підвищеною температурою; систему введення кисню, виконану з можливістю підвищення температури газової суміші шляхом спалювання газової суміші з киснем і виконану з можливістю випуску газової суміші з підвищеною температурою в установку риформінгу; і шахтну піч, виконану з можливістю відновлення залізної руди з використанням конвертованої газової суміші.

2. Агрегат для прямого відновлення за п. 1, який відрізняється тим, що система введення кисню містить реактор введення кисню, виконаний з можливістю приймання газової суміші, і основний кисневий палик, виконаний з можливістю підвищення температу-



ри газової суміші шляхом спалювання суміші палива й кисню, подаваної на основний кисневий пальник.

3. Агрегат для прямого відновлення за п. 2, який відрізняється тим, що система введення кисню виконана з можливістю стехіометричного спалювання кисню й палива для запобігання переносу кисню, що не прореагував, в установку риформінгу.

4. Агрегат для прямого відновлення за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить:  
систему продувки азотом, виконану з можливістю продувки кисню, що залишається в системі введення кисню під час процесу зупинки агрегату для прямого відновлення.

5. Агрегат для прямого відновлення за п. 1, який відрізняється тим, що система введення кисню виконана з можливістю підвищення температури газової суміші щонайменше до 700 °С для зниження ризику відкладання вуглецю Будуара в установці риформінгу.

6. Агрегат для прямого відновлення за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить: систему виявлення полум'я, виконану з можливістю контролю полум'я системи введення кисню.

7. Агрегат для прямого відновлення за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить: кисневий датчик, виконаний з можливістю контролю концентрації кисню в газовій суміші після підвищення температури газової суміші за допомогою системи введення кисню.

8. Агрегат для прямого відновлення за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить: теплообмінник, виконаний з можливістю приймання газової суміші, нагрівання газової суміші й випуску газової суміші в систему введення кисню.

9. Спосіб для процесу прямого відновлення заліза  
прямого відновлення, що включає:

подачу газової суміші в систему введення кисню;  
підвищення температури газової суміші в системі  
введення кисню шляхом спалювання суміші палива  
й кисню;

риформінг газової суміші з підвищеною температурою в установці риформінгу; і відновлення залізної руди з використанням конвертованої газової суміші.

10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що підвищення температури газової суміші в системі введення кисню шляхом спалювання суміші палива й кисню включає приймання газової суміші в реакторі кисню, що містить основний кисневий пальник, і спалювання суміші палива й кисню, подаваної на основний кисневий пальник.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що додатково включає:

стехіометричне спалювання кисню й палива для запобігання переносу кисню, що не прореагував, в установку риформінгу.

12. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що додатково включає:

продувку кисню, що залишається в системі введення кисню, азотом під час процесу зупинки агрегату для прямого відновлення.

13. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що підвищення температури газової суміші в системі введення кисню включає підвищення температури газової суміші щонайменше до 700 °С для зниження ризику відкладання вуглецю Будуара в установці риформінгу.

14. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що додатково включає:

контроль полум'я системи введення кисню.

15. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що додатково включає:

контроль концентрації кисню в газовій суміші після підвищення температури газової суміші за допомогою системи введення кисню.

16. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що додатково включає:

нагрівання газової суміші в теплообміннику перед подачею газової суміші в систему введення кисню.

17. Агрегат для прямого відновлення, що містить:  
теплообмінник, виконаний з можливістю поперед-  
нього нагрівання газової суміші;

установку риформінгу, розташовану нижче за потоком відносно теплообмінника, причому установка риформінгу виконана з можливістю риформінгу газової суміші під час підготовки до процесу відновлення залізної руди: і

систему введення кисню, розташовану між теплообмінником і установкою риформінгу, причому система введення кисню виконана з можливістю приймання газової суміші, попередньо нагрітої теплообмінником, і підвищення температури газової суміші шляхом спалювання газової суміші з киснем і випуску газової суміші з підвищеною температурою в установку риформінгу.

18. Агрегат для прямого відновлення за п. 17, який відрізняється тим, що система введення кисню містить реактор введення кисню, виконаний з можливістю приймання газової суміші, і основний кисневий палик, виконаний з можливістю підвищення температури газової суміші шляхом спалювання суміші палива й кисню, подаваної на основний кисневий палик.

19. Агрегат для прямого відновлення за п. 17, який відрізняється тим, що система введення кисню виконана з можливістю підвищення температури газової суміші щонайменше до 700 °С шляхом стехіометричного спалювання кисню й палива.

20. Агрегат для прямого відновлення за п. 17, який відрізняється тим, що додатково містить систему контролю, виконану з можливістю контролю щонайменше одного з полум'я системи введення кисню й концентрації кисню в газовій суміші після підвищення температури газової суміші системою введення кисню.

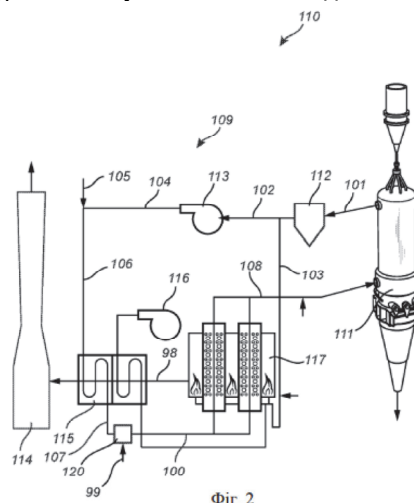


Fig. 2

(21) а 2023 00686  
(22) 12.07.2021

(51) МПК (2023.01)  
**C21D 1/18** (2006.01)  
**C21D 1/22** (2006.01)  
**C21D 6/00**  
**C21D 8/02** (2006.01)  
**C21D 8/04** (2006.01)  
**C21D 9/46** (2006.01)  
**C21D 9/48** (2006.01)  
**C22C 38/04** (2006.01)  
**C22C 38/06** (2006.01)  
**C22C 38/12** (2006.01)  
**C22C 38/02** (2006.01)  
**C22C 38/14** (2006.01)  
**C22C 38/18** (2006.01)

(31) РСТ/ІВ2020/056997

(32) 24.07.2020

(33) ІВ

(85) 23.02.2023

(86) РСТ/ІВ2021/056237, 12.07.2021

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Перлад Астрід (FR), Чжу Канінь (FR), Юнг Коралі (FR)

(54) **ХОЛОДНОКАТАНИЙ ВІДПАЛЕНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ**

(57) 1. Холоднокатаний і відпалений сталевий лист, виконаний із сталі, що має склад, який містить в масових відсотках:

C: 0,03-0,18 %

Mn: 6,0-11,0 %

Al: 0,2-3 %

Mo: 0,05-0,5 %

B: 0,0005-0,005 %

S ≤ 0,010 %

P ≤ 0,020 %

N ≤ 0,008 %

і, необов'язково, містить один або кілька з наступних елементів, в масових відсотках:

Si ≤ 1,20 %

Ti ≤ 0,050 %

Nb ≤ 0,050 %

Cr ≤ 0,5 %

V ≤ 0,2 %

при цьому решта складу є залізом і неминучими домішками, що утворюються при плавлі, зазначений сталевий лист має мікроструктуру, яка містить у собі, в частках поверхні:

від 25 % до 55 % залишкового аустеніту,

від 5 % до 50 % фериту,

від 5 до 70 % виділеного мартенситу,

менше 5 % свіжого мартенситу,

вміст вуглецю [C]<sub>A</sub> і марганцю [Mn]<sub>A</sub> в аустеніті, виражені в масових відсотках, такі, що відношення  $([C]_A^2 \times [Mn]_A) / (C\%^2 \times Mn\%)$  становить від 3,0 до 8,0, при цьому C% і Mn% являють собою номінальні значення вмісту вуглецю і марганцю в масових % і неоднорідне повторне виділення марганцю, характеризується розподілом марганцю з відхиленням, не менше -40.

2. Сталевий лист за п. 1, в якому вміст вуглецю становить від 0,05 % до 0,15 %.

3. Сталевий лист за пп. 1 або 2, в якому вміст марганцю становить від 6 % до 9 %.

4. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-3, в якому вміст алюмінію становить від 0,7 % до 2,2 %.

5. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-4, в якому мікроструктура містить від 30 % до 50 % залишко-

вого аустеніту, від 5 % до 40 % фериту, від 8 % до 50 % виділеного мартенситу.

6. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-5, в якому міцність на розрив становить не менше 1000 МПа, або однорідне подовження UE становить не менше 13 %, а загальне подовження TE становить не менше 16 %.

7. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому границя плинності становить не менше 850 МПа.

8. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-7, в якому величини YS, UE, TS і TE задовольняють такій умові:

$$YS \times UE + TS \times TE > 31000 \text{ МПа} \cdot \%$$

9. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-8, у якому показник схильності до LME нижче 0,36.

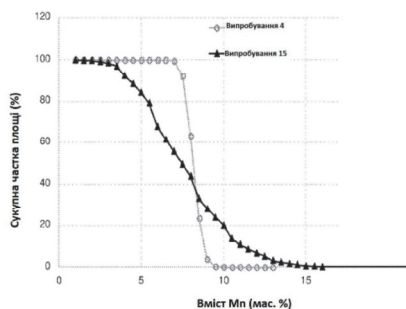
10. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, сталь якого характеризується вуглецевим еквівалентом Секв нижче 0,4 %, причому вуглецевий еквівалент визначається таким чином:

$$\text{Секв} = C\% + Si\%/55 + Cr\%/20 + Mn\%/19 -$$

$$Al\%/18 + 2,2P\% - 3,24B\% - 0,133xMn\% \times Mo\%$$

при цьому кількості елементів виражені у масових відсотках.

11. Шов контактного точкового зварювання двох сталевих деталей, виконаних з холоднокатаного і відпаленого сталевих листа за будь-яким із пп. 1-10, який характеризується значенням α, яке становить, щонайменше 30 даН/мм<sup>2</sup>.



Фіг. 2

## C 23

(21) а 2023 01193  
(22) 08.09.2021

(51) МПК  
**C23G 1/08** (2006.01)  
**C23G 3/02** (2006.01)  
**B05B 1/34** (2006.01)  
**B08B 3/04** (2006.01)  
**B21B 27/10** (2006.01)  
**B21B 45/06** (2006.01)

(31) 20195838.6

(32) 11.09.2020

(33) EP

(85) 30.03.2023

(86) РСТ/EP2021/074710, 08.09.2021

(71) САНТР ДЕ РЕШЕРШ МЕТАЛЛЮРЖИК АСБЛ - САНТРИОМ ВООР РЕСОРЧ ІН ДЕ МЕТАЛЛЮРЖИ ВЗВ (BE)

(72) Фламан Себастьян (BE), Ейтдебрукс Гюго (BE), Туссет Віктор (BE), Новіль Жан-Франсуа (BE), Смал Жюльєн (BE)

**(54) НАДШВИДКИЙ СПОСІБ ТРАВЛЕННЯ ТА УСТАНОВКА ДЛЯ НЬОГО**

**(57)** 1. Травильна установка для застосування травильної обробки до металевої смуги (10) у безперервному русі, причому при вказаній травильній обробці використовують розчин кислоти, при цьому вказана травильна установка містить:

- множину каскадних ванн (1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 11, 12, 13) для обробки, серед яких щонайменше одна ванна (1A, 1B, 1C) для обробки, яка містить секцію (3, 4, 7) розпилення/впорскування для розпилення/впорскування розчину кислоти на металеву смугу (10) і

- засоби (8, 9) збирання для повернення розпиленого розчину кислоти після використання та перенаправлення його до кожної секції (3, 4, 7) розпилення/впорскування;

щонайменше одну ванну (1A, 1B, 1C) для обробки, яка містить перший колектор (2A), який використовується напроти першої поверхні металевої смуги (10), і другий колектор (2B), який використовується напроти другої поверхні металевої смуги (10), при цьому

- у першій конфігурації (1A) ванни для обробки кожен із першого колектора (2A) і другого колектора (2B) має внутрішню плоску поверхню (6), призначену бути паралельною першій і другій поверхням металевої смуги (10) відповідно і розташованою на відстані від них, що утворює перший зазор (5A) і другий зазор (5B) відповідно, причому вказаний перший колектор (2A) і вказаний другий колектор (2B) кожен містить множину отворів (3), просвердлених через внутрішню площину поверхні (6) відповідно до визначеної двомірної схеми, для розпилення розчину кислоти на металеву смугу (10) прямими струменями (4) за умов, придатних для створення під час використання на поверхні металевої смуги (10) високотурбулентної рідинної подушки (5"), або альтернативно,

- у другій конфігурації (1B) ванни для обробки кожен із першого колектора (2A) і другого колектора (2B) має внутрішню плоску поверхню (6), призначену бути паралельною першій і другій поверхням металевої смуги (10) відповідно і розташованою на відстані від них, що утворює перший зазор (5A) і другий зазор (5B) відповідно, причому засоби впорскування розчину кислоти передбачені на краю отвору (7) для впорскування кожного відповідного зазору (5A, 5B) за умов, придатних для створення під час використання на поверхні металевої смуги (10) зони високотурбулентної рідини, яка займає весь відповідний об'єм зазору (5A, 5B), або альтернативно,

- у третій конфігурації (1C) ванни для обробки поєднано першу конфігурацію (1A) ванни для обробки і другу конфігурацію (1B) ванни для обробки; і при цьому або в першій конфігурації (1A) ванни для обробки, або в другій конфігурації (1B) ванни для обробки вказана внутрішня плоска поверхня (6), за винятком місць розташування отворів, просвердлених у ній у випадку першої конфігурації (1A) ванни для обробки, є безперервною.

2. Травильна установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що засоби (8, 9) збирання містять щонайменше

один резервуар (8) для зберігання та щонайменше один насос (9), а також засоби (18) для впорскування свіжої кислоти в травильні ванни проти потоку відносно каскадного напрямку.

3. Травильна установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше одну іншу ванну (11, 12, 13, ...) для обробки.

4. Травильна установка за п. 3, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна інша ванна (11, 12, 13, ...) для обробки є імерсійною або промивною ванною для обробки.

5. Травильна установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що передбачені бічні напрямні для підтримки рідинної подушки (5") або високотурбулентної зони в зазорі (5A, 5B), або при цьому перший і другий зазори (5A, 5B) призначені для утворення тунелю, ширина якого дорівнює ширині лінії.

6. Травильна установка за п. 3, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один насос (9) виготовлено з матеріалу, здатного протистояти абразивним частинкам, присутнім у розчині кислоти, вибраного з групи, що складається з кераміки, графіту, полівініліденфториду (PVDF), і політетрафторетилєну (PTFE).

7. Травильна установка за п. 3, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один насос (9) сконструйований таким чином, що абразивні частинки впорскуються за допомогою ефекту Вентурі після виходу насоса.

8. Травильна установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перший зазор (5A) і другий зазор (5B) різні.

9. Травильна установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що засоби впорскування, розташовані на краю отвору (7) для впорскування зазору (5A, 5B), діють за потоком або проти потоку відносно смуги, в останньому випадку для збільшення відносної швидкості між смугою та потоком травлення.

10. Спосіб застосування травильної обробки металевої смуги (10) у безперервному русі з використанням травильної установки за будь-яким із попередніх пунктів, який включає наступні етапи:

- забезпечення травильної установки розчином кислоти;

- спрямування рухомої металевої смуги (10) в щонайменше одну ванну (1A, 1B, 1C) для обробки, що містить секцію (3, 4, 7) розпилення/впорскування, для розпилення/впорскування розчину кислоти на обидві поверхні металевої смуги (10) за умов високої турбулентності;

- повернення розчину кислоти, розпиленого на металеву смугу (10), і перенаправлення його знову до секцій (3, 4, 7) розпилення/впорскування за допомогою засобів (8, 9) збирання.

11. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що металеву смугу (10) додатково направляють для обробки в одну або більше ванн (11, 12, 13, ...) для обробки.

12. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що металева смуга (10) є сталєвою смугою, вибраною з групи, що складається зі смуги з вуглецевої сталі, смуги з нержавіючої сталі та смуги з легированої сталі.

13. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що використовуваний розчин кислоти є розчином соляної кислоти, сірчаної кислоти, азотної кислоти, фосфорної кислоти, фтористоводневої кисло-

ти або розчином органічної кислоти, наприклад, мурашиної кислоти.

14. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що нерозчинні у кислоті абразивні мінеральні частинки (20), нерозчинні у кислоті, додають до розчину кислоти.

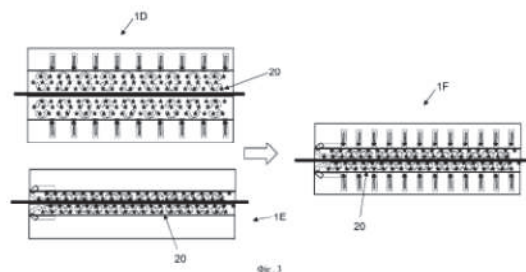
15. Спосіб травлення за п. 14, який **відрізняється** тим, що твердість за шкалою Мооса нерозчинних у кислоті абразивних мінеральних частинок (20) становить від 4 до 7.

16. Спосіб травлення за п. 14, який **відрізняється** тим, що нерозчинні у кислоті абразивні мінеральні частинки (20) вибирають із групи, що складається з корунду, скляних мікрокульок, оксиду алюмінію, силікату, карбїду кремнію та цирконію.

17. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що швидкість потоку розпиленого/впорснутого розчину кислоти вибирають так, щоб отримати в першій конфігурації (1A) ванни товщину високотурбулентної рідинної подушки (5"), яка дорівнює товщині зазору (5).

18. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що максимальна температура розчину кислоти становить 80 °C у разі використання ванн із поліпропілену, PVDF, PTFE.

19. Спосіб травлення за п. 10, який **відрізняється** тим, що абразивні частинки повертають для повторного використання наприкінці процесу шляхом фільтрації або декантації.



## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 05

(21) а 2023 02094 (51) МПК (2023.01)  
 (22) 01.10.2021 E05B 41/00  
 E05B 47/06 (2006.01)  
 E05B 7/00

(31) 102020000023350

(32) 05.10.2020

(33) IT

(85) 03.05.2023

(86) РСТ/IT2021/050303, 01.10.2021

(71) НІНЦ СПА (ІТ)

(72) Дзанотеллі Адріано (ІТ)

(54) СИСТЕМА КЕРУВАННЯ ДЛЯ ДВЕРЕЙ ІЗ КЕРУВАННЯМ ДОСТУПОМ

(57) 1. Система керування для дверей із керуванням доступом, яка містить: перший з'єднувальний елемент (1) і другий з'єднувальний елемент (2), причому перший з'єднувальний елемент (1) з'єднаний із компонентом дверей, на який необхідно діяти для відкривання дверей, і другий з'єднувальний елемент (2) з'єднаний із дверним замком, причому кожний із двох з'єднувальних елементів (1, 2) має на своїй власній поверхні (1a, 2a) посадкове місце (1b, 2b) зчеплення; підтримувальний корпус (3), який є порожнистим, і всередині якого перший і другий з'єднувальні елементи (1, 2) підтримуються своїми поверхнями (1a, 2a), зверненими одна до одної, і з можливістю повороту навколо поздовжньої осі (А-А) підтримувального корпусу (3), причому вказані перший з'єднувальний елемент (1) і другий з'єднувальний елемент (2) також виступають з'єднувальними частинами з підтримувального корпусу (3); уставний корпус (4), розташований усередині підтримувального корпусу (3) і між вказаними поверхнями (1a, 2a), причому цей уставний корпус (4) підтримується з можливістю переміщення вздовж напрямку (В-В) переміщення, який є перпендикулярним до поздовжньої осі (А-А), із щонайменше одного неактивного положення, в якому частина (4a), призначена для вставлення, уставного корпусу (4) не розміщена у вільному просторі, обмеженому посадковими місцями (1b, 2b) зчеплення, в активне положення, в якому вказана частина (4a), призначена для вставлення, розміщена в вказаному вільному просторі й з'єднує два з'єднувальні елементи (1, 2) один з одним; уставний засіб для переміщення вставного корпусу (4) у його активне положення і підтримки в ньому; засіб приведення в дію для приведення в дію вказаного вставного засобу, щоб він переміщав вказаний уставний корпус (4) у його активне положення; і анкерний корпус (5), який має внутрішній простір (5a), в якому вміщений дверний замок, і кріпильні засоби для фіксації підтримувального корпусу (3) на анкерному корпусі (5); причому вказані підтримувальний корпус (3), анкерний корпус (5), уставний засіб і засіб

приведення в дію розташовані всередині дверного полотна.

2. Система керування за п. 1, яка відрізняється тим, що вказаний уставний засіб містить шток (6), який здатний переміщатися вздовж вказаного напрямку (В-В) переміщення із щонайменше одного положення спокою, в якому шток (6) не вставлений в отвір (3a), передбачений у підтримувальному корпусі (3), у робоче положення, в якому шток (6) уставлений в отвір (3a) і втримує вставний корпус (4) у його активному положенні; причому при його переміщенні зі свого положення спокою в робоче положення шток (6) штовхає вказану частину (4a), призначену для вставлення, у вільний простір, обмежений посадковими місцями (1b, 2b) зчеплення.

3. Система керування за п. 2, яка відрізняється тим, що вказаний засіб приведення в дію містить електромагніт (7), який має вказаний шток (6), і причому шток (6) здатний переміщатися вздовж вказаного напрямку (В-В) переміщення і з вказаного положення спокою в вказане робоче положення завдяки дії магнітного поля, генерованого електромагнітом (7).

4. Система керування за п. 2, яка відрізняється тим, що вона також містить електромагніт (7"), який має вказаний шток (6), і причому вказаний засіб приведення в дію містить пружину (8a) стиснення і стопорне кільце (8b), установлене на штоку (6), причому вказана пружина (8a) стиснення намотана навколо штока (6) і спирається одним кінцем на стопорне кільце (8b), а іншим кінцем на електромагніт (7").

5. Система керування за п. 3 або п. 4, яка відрізняється тим, що вона містить повертальний засіб, який діє на вставний корпус (4) для повернення його в його неактивне положення одразу після припинення дії вставного засобу.

6. Система керування за п. 5, яка відрізняється тим, що вказаний повертальний засіб містить повертальну пружину (9), розташовану всередині підтримувального корпусу (3) і частково намотану навколо напрямного виступу (3b), який передбачений усередині підтримувального корпусу (3) і виступає із внутрішньої стінки підтримувального корпусу (3).

7. Система керування за п. 3, яка відрізняється тим, що вказана частина (4a), призначена для вставлення, уставного корпусу (4) виконана як постійний магніт, і причому вказаний шток (6) діє точно на вказану частину (4a), призначену для вставлення, і здатний переміщатися завдяки дії додаткового магнітного поля, генерованого електромагнітом (7), і вздовж вказаного напрямку (В-В) переміщення, а також зі свого активного положення у своє неактивне положення.

8. Система керування за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що кожне посадкове місце (1b, 2b) зчеплення утворене парою виступів, які виступають із відповідної поверхні (1a, 2a) відповідного з'єднувального елемента (1, 2) і обмежують між собою частину вказаного вільного простору, в якому вказана частина (4a), призначена для вставлення, знаходиться у своєму активному положенні.

9. Система керування за будь-яким із пп. 1-8, яка відрізняється тим, що всередині підтримувального корпусу (3) передбачені два упорні виступи (3c), які в обох напрямках обмежують поворот першого з'єднувального елемента (1) навколо поздовжньої осі (А-А), оскільки під час повороту один з упорних виступів (3c)



ударяється об один з указаних виступів, які утворюють посадкове місце (1b) зчеплення.

10. Система керування за будь-яким із пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що вставний корпус (4) має два плеча (4b), які проходять симетрично, починаючи від частини (4a), призначеної для вставлення, причому на кінці кожного плеча (4b) передбачений опорний корпус (4с), який спирається з можливістю ковзання на вказані дві поверхні (1a, 2a).

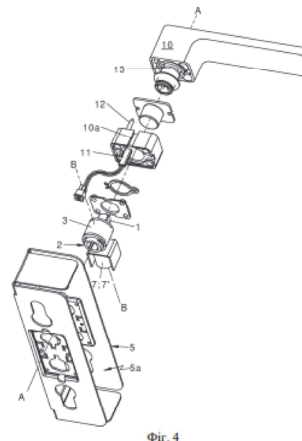
11. Система керування за п. 10, яка **відрізняється** тим, що виступи, які утворюють посадкові місця (1b, 2b) зчеплення, мають плоскі занижені поверхні, на які спираються з можливістю ковзання плечі (4b) під час переміщень уставного корпусу (4).

12. Система керування за будь-яким із пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що компонент дверей, на який необхідно діяти для відкривання дверей, є дверною ручкою (10).

13. Система керування за п. 12, яка **відрізняється** тим, що вона також містить електронний компонент (11), який забезпечений світлодіодними індикаторами з різними кольорами й має поперечний переріз типу "ластівчин хвіст", і причому дверна ручка (10) має посадкове місце (10a), яке також має поперечний переріз типу "ластівчин хвіст", причому в це посадкове місце (10a) з можливістю ковзання вставлений електронний компонент (11).

14. Система керування за п. 12 або п. 13, яка **відрізняється** тим, що вона також містить стопорний штифт (12), розташований між одним кінцем поворотальної пружини (13) для дверної ручки (10) і внутрішньою стінкою дверної ручки (10).

15. Система керування за будь-яким із пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що компонент дверей, на який необхідно діяти для відкривання дверей, є ручкою (14) "антипаніка".



Фиг. 4

**Розділ G:****Фізика****G 01**

(21) **а 2022 04543** (51) МПК (2023.01)  
 (22) 16.06.2021 **G01C 21/00**  
**G01C 21/08** (2006.01)  
**G01C 21/20** (2006.01)  
**G01C 17/30** (2006.01)

(31) 63/040,352

(32) 17.06.2020

(33) US

(31) 63/210,411

(32) 14.06.2021

(33) US

(31) 17/348,561

(32) 15.06.2021

(33) US

(85) 16.01.2023

(86) PCT/US2021/037644, 16.06.2021

(71) АСТРА НАВИГЕЙШН, ІНК. (US)

(72) Таутов Александр (US), Мухіна Марина (US), Ільницька Світлана (US)

(54) **ФОРМУВАННЯ ГЕОМАГНІТНОЇ КАРТИ**

(57) 1. Спосіб, який включає етапи, на яких:

в картографічному сервері приймають від множини регіональних серверів множини регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому:

кожний з регіональних серверів відповідає одному з множини географічних регіонів;

перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований першим сервером з регіональних серверів, які відповідають першому регіону з географічних регіонів;

перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі множини магнітометричних вимірювань в першому регіоні з географічних регіонів; і

множина показників магнітометричних вимірювань була прийнята в першому сервері з регіональних серверів від множини магнітометричних навігаційних пристроїв в першому регіоні з географічних регіонів; в картографічному сервері оновлюють геомагнітну карту за допомогою одного або більше регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому геомагнітна карта містить один або більше географічних регіонів; і

з картографічного сервера повідомляють один або більше фрагментів географічної карти як оновлені одному або більше регіональним серверам для поширення як геомагнітної картографічної інформації одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям для визначення місцеположення або навігації.

2. Спосіб за п. 1, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв є мобільним телефоном, автомобільною навігаційною системою, морською навігаційною системою або повітряною навігаційною системою.

3. Спосіб за п. 1, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв містить:

систему обробки;

систему магнітометричних датчиків;

приймач глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS);

інерціальну навігаційну систему (INS);

бездротовий модуль; і

пам'ять, що функціонує, щоб зберігати магнітометричний навігаційний застосунок, геомагнітну картографічну інформацію і користувацький інтерфейс (UI) картографічної інформації.

4. Спосіб за п. 1, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб виконувати навігацію або визначення місцеположення за допомогою геомагнітної картографічної інформації, геомагнітних картографічних даних без сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS).

5. Спосіб за п. 1, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб виконувати навігацію або визначення місцеположення за допомогою одного або більше з сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS), показників вимірювань інерціальної навігаційної системи (INS) або геомагнітних картографічних даних.

6. Спосіб за п. 1, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб визначати робочий режим для навігації або визначення місцеположення на основі сили сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS) і сили мережевого з'єднання в магнітометричному навігаційному пристрої.

7. Спосіб за п. 6, в якому робочий режим є одним зі звичайного режиму, позбавленого GNSS режиму, позбавленого мережі режиму або сліпого режиму.

8. Спосіб за п. 1, в якому перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі зважування одного або більше магнітометричних вимірювань згідно з одним або більше коефіцієнтам довіри, призначеним одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям.

9. Спосіб за п. 1, в якому перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований частково за допомогою кореляційного аналізу схожості по показниках магнітометричних вимірювань, при цьому показники магнітометричних вимірювань збиралися протягом періоду часу.

10. Спосіб за п. 1, в якому кожний з одного або більше показників магнітометричних вимірювань від одного з магнітометричних навігаційних пристроїв містить:

ідентифікатор магнітометричного навігаційного пристрою;

індикатор типу пристрою для одного з магнітометричних навігаційних пристроїв;

траєкторію, яка вказує один або більше геомагнітних показників магнітометричного навігаційного пристрою; і

відмітку часу, яка вказує початковий час траєкторії.

11. Один або більше комп'ютерно-читаних довготривалих носіїв зберігання інформації, що здійснюють програмне забезпечення, яке функціонує, коли виконується, щоб:

в картографічному сервері приймати від множини регіональних серверів множини регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому:

кожний з регіональних серверів відповідає одному з множини географічних регіонів;  
 перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований першим сервером з регіональних серверів, які відповідають першому регіону з географічних регіонів;  
 перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі множини магнітометричних вимірювань в першому регіоні з географічних регіонів; і  
 множина показників магнітометричних вимірювань була прийнята в першому сервері з регіональних серверів від множини магнітометричних навігаційних пристроїв в першому регіоні з географічно регіонів;  
 в картографічному сервері оновлювати геомагнітну карту за допомогою одного або більше регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому геомагнітна карта містить один або більше географічних регіонів; і  
 з картографічного сервера повідомляти один або більше фрагментів географічної карти як оновлені одному або більше регіональним серверам для поширення як геомагнітної картографічної інформації одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям для визначення місцеположення або навігації.  
 12. Носії за п. 11, при цьому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв є мобільним телефоном, автомобільною навігаційною системою, морською навігаційною системою або повітряною навігаційною системою.  
 13. Носії за п. 11, при цьому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв містить:  
 систему обробки;  
 систему магнітометричних датчиків;  
 приймач глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS);  
 інерціальну навігаційну систему (INS);  
 бездротовий модуль; і  
 пам'ять, що функціонує, щоб зберігати магнітометричний навігаційний застосунок, геомагнітну картографічну інформацію і користувацький інтерфейс (UI) картографічної інформації.  
 14. Носії за п. 11, при цьому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб виконувати навігацію або визначення місцеположення за допомогою геомагнітної картографічної інформації, геомагнітних картографічних даних без сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS).  
 15. Носії за п. 11, при цьому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб виконувати навігацію або визначення місцеположення за допомогою одного або більше з сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS), показників вимірювань інерціальної навігаційної системи (INS) або геомагнітних картографічних даних.  
 16. Носії за п. 11, при цьому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб визначати робочий режим для навігації або визначення місцеположення на основі сили сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS) і сили мережевого з'єднання в магнітометричному навігаційному пристрої.

17. Носії за п. 16, при цьому робочий режим є одним зі звичайного режиму, позбавленого GNSS режиму, позбавленого мережі режиму або сліпого режиму.  
 18. Носії за п. 11, при цьому перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі зважування одного або більше магнітометричних вимірювань згідно з одним або більше коефіцієнтами довіри, призначеним одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям.  
 19. Носії за п. 11, при цьому перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований частково за допомогою кореляційного аналізу схожості по показникам магнітометричних вимірювань, при цьому показники магнітометричних вимірювань збиралися протягом періоду часу.  
 20. Носії за п. 11, при цьому кожен з одного або більше показників магнітометричних вимірювань від одного з магнітометричних навігаційних пристроїв містить:  
 ідентифікатор магнітометричного навігаційного пристрою;  
 індикатор типу пристрою для одного з магнітометричних навігаційних пристроїв;  
 траєкторію, яка вказує один або більше геомагнітних показників магнітометричного навігаційного пристрою; і  
 відмітку часу, яка вказує початковий час траєкторії.  
 21. Пристрій, який містить:  
 один або більше процесорів; і  
 один або більше комп'ютерно-читаних довготривалих носіїв зберігання, з'єднаних з процесорами, які здійснюють програмне забезпечення, яке функціонує, коли виконується процесорами, щоб:  
 в картографічному сервері приймати від множини регіональних серверів множину регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому:  
 кожен з регіональних серверів відповідає одному з множини географічних регіонів;  
 перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований першим сервером з регіональних серверів, які відповідають першому регіону з географічних регіонів;  
 перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі множини магнітометричних вимірювань в першому регіоні з географічних регіонів; і  
 множину показників магнітометричних вимірювань була прийнята в першому сервері з регіональних серверів від множини магнітометричних навігаційних пристроїв в першому регіоні з географічно регіонів;  
 в картографічному сервері оновлювати геомагнітну карту за допомогою одного або більше регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому геомагнітна карта містить один або більше географічних регіонів; і  
 з картографічного сервера повідомляти один або більше фрагментів географічної карти як оновлені одному або більше регіональним серверам для поширення як геомагнітної картографічної інформації одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям для визначення місцеположення або навігації.  
 22. Пристрій за п. 21, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв є мобільним телефоном, автомобільною навігаційною

системою, морською навігаційною системою або повітряною навігаційною системою.

23. Пристрій за п. 21, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв містить: систему обробки; систему магнітометричних датчиків; приймач глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS); інерціальну навігаційну систему (INS); бездротовий модуль; і пам'ять, що функціонує, щоб зберігати магнітометричний навігаційний застосунок, геомагнітну картографічну інформацію і користувацький інтерфейс (UI) картографічної інформації.

24. Пристрій за п. 21, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб виконувати навігацію або визначення місцеположення за допомогою геомагнітної картографічної інформації, геомагнітних картографічних даних без сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS).

25. Пристрій за п. 21, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб виконувати навігацію або визначення місцеположення за допомогою одного або більше з сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS), показників вимірювань інерціальної навігаційної системи (INS) або геомагнітних картографічних даних.

26. Пристрій за п. 21, в якому кожен з одного або більше магнітометричних навігаційних пристроїв функціонує, щоб визначати робочий режим для навігації або визначення місцеположення на основі сили сигналу глобальної навігаційної супутникової системи (GNSS) і сили мережевого з'єднання в магнітометричному навігаційному пристрої.

27. Пристрій за п. 26, в якому робочий режим є одним зі звичайного режиму, позбавленого GNSS режиму, позбавленого мережі режиму або сліпого режиму.

28. Пристрій за п. 21, в якому перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі зважування одного або більше магнітометричних вимірювань згідно з одним або більше коефіцієнтами довіри, призначеним одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям.

29. Пристрій за п. 21, в якому перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований частково за допомогою кореляційного аналізу схожості по показниках магнітометричних вимірювань, при цьому показники магнітометричних вимірювань збиралися протягом періоду часу.

30. Пристрій за п. 21, в якому кожен з одного або більше показників магнітометричних вимірювань від одного з магнітометричних навігаційних пристроїв містить: ідентифікатор магнітометричного навігаційного пристрою; індикатор типу пристрою для одного з магнітометричних навігаційних пристроїв; траєкторію, яка вказує один або більше геомагнітних показників магнітометричного навігаційного пристрою; і відмітку часу, яка вказує початковий час траєкторії.

31. Система, яка містить:

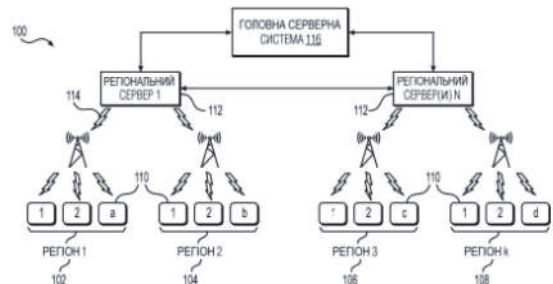
засіб для прийому від множини регіональних серверів множини регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому:

кожний з регіональних серверів відповідає одному з множини географічних регіонів; перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований першим сервером з регіональних серверів, які відповідають першому регіону з географічних регіонів;

перший набір з регіональних магнітометричних наборів даних був сформований на основі множини магнітометричних вимірювань в першому регіоні з географічних регіонів; і

множина показників магнітометричних вимірювань була прийнята в першому сервері з регіональних серверів від множини магнітометричних навігаційних пристроїв в першому регіоні з географічних регіонів; засіб для оновлення в картографічному сервері геомагнітної карти за допомогою одного або більше регіональних магнітометричних наборів даних, при цьому геомагнітна карта містить один або більше географічних регіонів; і

засіб для повідомлення з картографічного сервера одного або більше фрагментів географічної карти як оновлені одному або більше регіональним серверам для поширення як геомагнітної картографічної інформації одному або більше магнітометричним навігаційним пристроям для визначення місцеположення або навігації.



ФІГ. 1А

## G 10

(21) а 2023 01431  
(22) 07.09.2021

(51) МПК  
G10L 19/008 (2013.01)  
G10L 19/16 (2013.01)

(31) 20195258.7  
(32) 09.09.2020  
(33) EP  
(31) 63/075,889  
(32) 09.09.2020  
(33) US  
(85) 04.04.2023

(86) PCT/US2021/049285, 07.09.2021

(71) ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН (US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШЛ АБ (IE)

(72) Бребарт Дірк Єрун (US), Екерт Майкл (US), Пурнхаген Хейко (US)

**(54) ОБРОБКА ПАРАМЕТРИЧНО КОДОВАНОГО ЗВУКУ****(57)** 1. Спосіб, який включає:

приймання першого вхідного бітового потоку для першого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу, причому перший вхідний бітовий потік включає дані, що представляють перший вхідний базовий звуковий сигнал і перший набір, що включає щонайменше один просторовий параметр, який стосується першого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу;

визначення першої коваріаційної матриці першого параметрично кодованого звукового сигналу на основі просторових параметра(-ів) першого набору;

приймання другого вхідного бітового потоку для другого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу, причому другий вхідний бітовий потік включає дані, що представляють другий вхідний базовий звуковий сигнал і другий набір, що включає щонайменше один просторовий параметр, який стосується другого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу;

визначення другої коваріаційної матриці другого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу на основі просторових параметра(-ів) другого набору;

визначення комбінованого базового звукового сигналу на основі першого вхідного базового звукового сигналу й другого вхідного базового звукового сигналу; і

визначення вихідної коваріаційної матриці на основі визначеної першої коваріаційної матриці й визначеної другої коваріаційної матриці;

визначення модифікованого набору на основі визначеної вихідної коваріаційної матриці, при цьому модифікований набір відрізняється від першого набору й від другого набору;

генерування вихідного бітового потоку для параметрично кодованого вихідного звукового сигналу, причому вихідний бітовий потік включає дані, що представляють комбінований базовий звуковий сигнал і модифікований набір.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає, перед визначенням модифікованого набору, модифікування визначеної першої коваріаційної матриці на основі даних перетворення представлення вихідного бітового потоку з першого вхідного бітового потоку, при цьому дані перетворення представлення вихідного бітового потоку містять набір сигналів, призначених для відтворення на вибраній системі відтворення звуку, при цьому дані перетворення представлення вихідного бітового потоку містять щонайменше одні з даних перетворення знижувального міксування для знижувального міксування першого вхідного бітового потоку, даних перетворення повторного міксування для повторного міксування першого вхідного бітового потоку або даних перетворення для навушників для перетворення першого вхідного бітового потоку, при цьому дані перетворення для навушників містять набір сигналів, призначених для відтворення на навушниках.

3. Спосіб за будь-яким із пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що перший параметрично кодований вхідний звуковий сигнал і параметрично кодований вихідний звуковий сигнал застосовують різні типи кодування просторової параметризації.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що визначення першої коваріаційної матриці

й/або другої коваріаційної матриці включає визначення їхніх діагональних елементів, а також щонайменше деяких їхніх позадіагональних елементів.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що перший параметрично кодований вхідний звуковий сигнал представляє звук, записаний із щонайменше двох різних мікрофонів.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що визначення першої коваріаційної матриці першого параметрично кодованого звукового сигналу на основі просторових параметра(-ів) першого набору включає:

визначення сигналу знижувального міксування першого параметрично кодованого звукового сигналу;

визначення коваріаційної матриці сигналу знижувального міксування; і

визначення першої коваріаційної матриці на основі коваріаційної матриці сигналу знижувального міксування і просторових параметра(-ів) першого набору.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначення вихідної коваріаційної матриці включає:

отримання суми визначеної першої коваріаційної матриці й визначеної другої коваріаційної матриці, при цьому сума першої коваріаційної матриці й другої коваріаційної матриці становить вихідну коваріаційну матрицю; або

визначення вихідної коваріаційної матриці як однієї з визначеної першої коваріаційної матриці й визначеної другої коваріаційної матриці, для якої сума діагональних елементів є найбільшою.

8. Спосіб за п. 1 або п. 7, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

перед визначенням вихідної коваріаційної матриці, модифікування визначеної першої коваріаційної матриці на основі даних перетворення представлення вихідного бітового потоку; і/або

перед визначенням вихідної коваріаційної матриці, модифікування визначеної другої коваріаційної матриці на основі даних перетворення представлення вихідного бітового потоку;

при цьому дані перетворення представлення вихідного бітового потоку містять щонайменше одні з даних перетворення знижувального міксування для знижувального міксування першого вхідного бітового потоку, даних перетворення знижувального міксування для знижувального міксування другого вхідного бітового потоку, даних перетворення повторного міксування для повторного міксування першого вхідного бітового потоку, даних перетворення повторного міксування для повторного міксування другого вхідного бітового потоку, даних перетворення для навушників для перетворення першого вхідного бітового потоку або даних перетворення для навушників для перетворення другого вхідного бітового потоку, при цьому дані перетворення для навушників містять набір сигналів, призначених для відтворювальних навушників.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1, 7 або 8, який **відрізняється** тим, що щонайменше два з першого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу, другого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу й параметрично кодованого вихідного зву-



кового сигналу застосовують різні типи просторового параметричного кодування.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1, 7 або 8, який **відрізняється** тим, що перший параметрично кодований вхідний звуковий сигнал і другий параметрично кодований вхідний звуковий сигнал застосовують тип просторового параметричного кодування, який **відрізняється** від типу просторового параметричного кодування, застосовуваного параметрично кодованим вихідним звуковим сигналом.

11. Спосіб за будь-яким із п. 1 або пп. 7-10, який **відрізняється** тим, що щонайменше один з першого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу й другого параметрично кодованого вхідного звукового сигналу представляє звук, записаний із щонайменше двох різних мікрофонів.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

приймання другого вхідного бітового потоку для монофонічного звукового сигналу, причому другий вхідний бітовий потік включає дані, що представляють монофонічний звуковий сигнал;

визначення другої коваріаційної матриці на основі монофонічного звукового сигналу й матриці, що включає бажані просторові параметри для другого вхідного бітового потоку;

визначення комбінованого базового звукового сигналу на основі першого вхідного базового звукового сигналу й монофонічного звукового сигналу;

визначення комбінованої коваріаційної матриці на основі визначеної першої коваріаційної матриці й визначеної другої коваріаційної матриці;

визначення модифікованого набору на основі визначеної комбінованої коваріаційної матриці, при цьому модифікований набір відрізняється від першого набору;

визначення вихідного базового звукового сигналу на основі комбінованого базового звукового сигналу.

13. Система, яка містить:

один або більше процесорів; і

енергонезалежний машиночитаний носій, на якому зберігаються команди, сконфігуровані так, що їх виконання одним або більше процесорами викликає виконання одним або більше процесорами способу за будь-яким із пп. 1-12.

14. Енергонезалежний машиночитаний носій, на якому зберігаються команди, сконфігуровані так, що їх виконання одним або більше процесорами викликає виконання одним або більше процесорами способу за будь-яким із пп. 1-12.

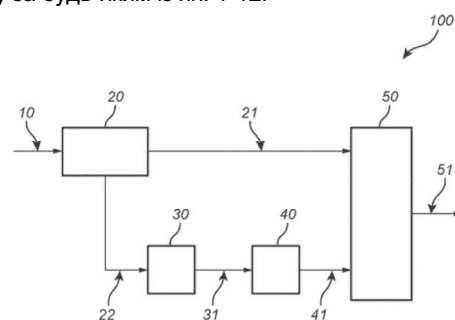


Fig. 1

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

(11) 127518

(51) МПК (2023.01)  
A01N 43/40 (2006.01)  
A01N 43/54 (2006.01)  
A01P 13/00  
C07D 213/79 (2006.01)  
C07D 239/28 (2006.01)  
C07D 401/04 (2006.01)  
C07D 405/04 (2006.01)

(21) а 2020 03095

(22) 26.10.2018

(24) 21.09.2023

(31) 62/577,972

(32) 27.10.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/057626, 26.10.2018

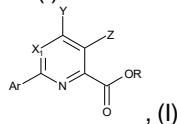
(72) Белл Джаред (US), Байсс Енн М. (US), Деубл Джон Ф. (US), Екельбарджер Джозеф Д. (US), Епп Джеффри Б. (US), Ірвін Ніколас М. (US), Кістер Джеремі (US), Ло Вільям К. (US), Лосо Майкл Р. (US), Лоу Крістіан Т. (US), Роганна Джон К. (US), Сачіві Норберт М. (US), Сіддалл Томас Л. (US), Стюард Кімберлі М. (US), Йеркс Карла Н. (US)

(73) КОРТЕВА АГРИСАЙНС ЕЛЕПСІ

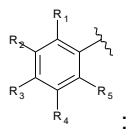
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America (US)

(54) ГЕРБІЦИДИ НА ОСНОВІ ПІРИДИН- ТА ПІРИМІДИНКАРБОКСИЛАТУ ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I):



де Ar являє собою



X<sub>1</sub> являє собою N або CR<sub>6</sub>;

R являє собою водень, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкіл, заміщений або незаміщений феніл, заміщений або незаміщений бензил, заміщений або незаміщений піридинілметил, заміщений або незаміщений C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкеніл або заміщений або незаміщений C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкініл;

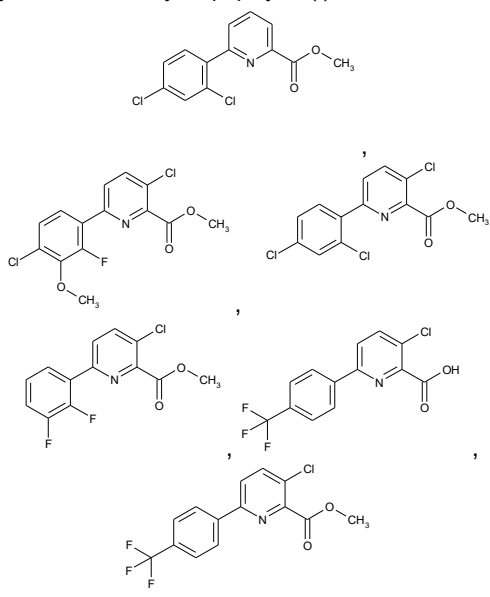
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, галогену, гідрокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>циклоалкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>галогенциклоалкілу, фенілу, інданілу, нафтілу, фенілокси, інданілокси, нафтілокси, де кожна з фенільної, інданільної або нафтільної групи може бути незаміщеною або заміщена одним або кількома замісниками, вибраними з галогену, гідрокси, нітро, ціано, формілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ацилу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтію або алкілсульфанілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфонілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси)карбонілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>карбамоїлу, гідроксикарбонілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)карбонілу, амінокарбонілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіно)карбонілу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)амінокарбонілу, за умови, що замісники є стерично сумісними і задовольняються правила хімічного зв'язування і енергії деформації,

заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфанілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілсульфанілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілсульфінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфонілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>галогеналкілсульфонілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфоніл(окси), заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>галогеналкілсульфоніл(окси), аміно, алкіламіно, діалкіламіно, амідю, формілу, 2,2-диметилгідразону, метоксіміно, гідроксіміно, алкілкарбонілу, алкоксикарбонілу, нітро і ціано, або R<sub>1</sub> і R<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> і R<sub>4</sub> або R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> разом можуть утворювати заміщене або незаміщене 5- або 6-членне аліфатичне або ароматичне кільце, яке містить 0-3 гетероатоми, вибрані з групи, яка складається з O, N і S;

R<sub>6</sub> являє собою водень, галоген, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкіл, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкіл, заміщений або незаміщений C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкініл, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфаніл, гідрокси, аміно, ціано або ациламіно;

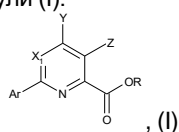
Y вибраний з групи, яка складається з водню, галогену, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, заміщеного або

незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфанілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфонілу, нітро, ціано; Z вибраний з групи, яка складається з водню, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкокси, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфанілу, аміно, нітро і ціано; де замісники вищезазначених радикалів X<sub>1</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, Y, Z вибирають з групи, яка включає галоген, гідроксил, нітро, ціано, аміно, форміл, ацил, карбоксил, амід, алкіл, алкеніл, алкініл, кето, тіол, сульфову кислоту, сульфонатний складний ефір, сульфоксид, сульфон, алкокси, фосфову кислоту і фосфат; за умови, що, коли X<sub>1</sub> являє собою N, Y не є алкокси або хлором; за умови, що сполука формули (I) є відмінною від:

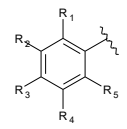


де R вибраний з групи, яка складається з водню, метилу, ціанометилу, 2-метилалілу, пропаргілу, бензила, заміщеного бензила і піридинілметилу; R<sub>1</sub> або R<sub>5</sub> вибраний з групи, яка складається з водню, галогену, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілу і (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси; R<sub>2</sub> або R<sub>4</sub> вибраний з групи, яка складається з водню, галогену, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкінілу і (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)галогеналкілу; R<sub>3</sub> вибраний з групи, яка складається з галогену, заміщеного (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)галогеналкілсульфанілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)галогеналкілу і (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)галогеналкокси, або R<sub>1</sub> і R<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> і R<sub>4</sub> або R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> разом утворюють заміщене або незаміщене 5- або 6-членне аліфатичне або ароматичне кільце, яке містить 0-3 гетероатоми, вибрані з O, N і S; R<sub>6</sub> вибраний з групи, яка складається з водню, галогену і гідрокси; Y являє собою H; Z являє собою галоген.

2. Сполука формули (I):



де Ar являє собою гетероароматичну групу, яка має формулу:



X<sub>1</sub> являє собою N або CR<sub>6</sub>;

R являє собою водень, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкіл, феніл, заміщений або незаміщений бензил, заміщений або незаміщений піридинілметил, заміщений або незаміщений C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкеніл або заміщений або незаміщений C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкініл;

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, галогену, гідрокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>циклоалкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>галогенциклоалкілу, фенілу, інданілу, нафтилу, фенілокси, інданілокси, нафтилокси, де кожна з фенільної, інданільної або нафтильної групи може бути незаміщеною або заміщена одним або кількома замісниками, вибраними з галогену, гідрокси, нітро, ціано, формілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ацилу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілтію або алкілсульфанілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкілсульфонілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкокси)карбонілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>карбамойлу, гідроксикарбонілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)карбонілу, амінокарбонілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіламіно)карбонілу, ді(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкіл)амінокарбонілу, за умови, що замісники є стерично сумісними і задовольняються правила хімічного зв'язування і енергії деформації;

заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфанілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілсульфанілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>галогеналкілсульфінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>галогеналкілсульфонілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>галогеналкілсульфонілу(окси), заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>галогеналкілсульфоніл(окси), аміно, алкіламіно, діалкіламіно, амід, формілу, 2,2-диметилгідрозону, метоксіміно, гідроксіміно, алкілкарбонілу, алкоксикарбонілу, нітро і ціано, або R<sub>1</sub> і R<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> і R<sub>4</sub> або R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> разом можуть утворювати заміщене або незаміщене 5- або 6-членне аліфатичне або ароматичне кільце, яке містить 0-3 гетероатоми, вибрані з групи, яка складається з O, N і S;

R<sub>6</sub> являє собою водень, галоген, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкіл, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкіл, заміщений або незаміщений C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкініл, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, заміщений або незаміщений C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфаніл, гідрокси, аміно, ціано або ациламіно;

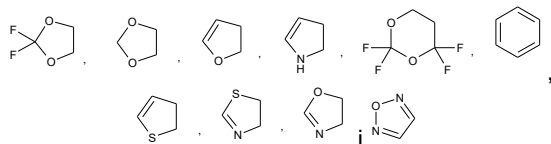
Y вибраний з групи, яка складається з водню, галогену, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкенілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, заміщеного або

незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкокси, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфанілу, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкілсульфонілу, нітро і ціано; і Z вибраний з групи, яка складається з водню, галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>алкінілу, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>галогеналкокси, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>алкілсульфанілу, аміно, нітро і ціано;

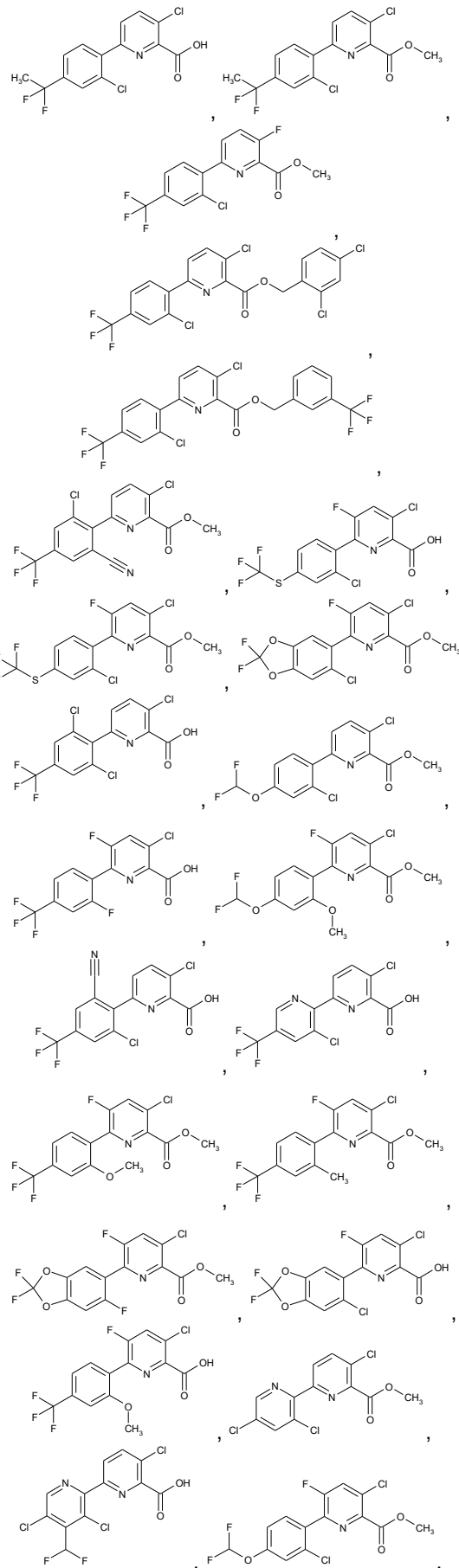
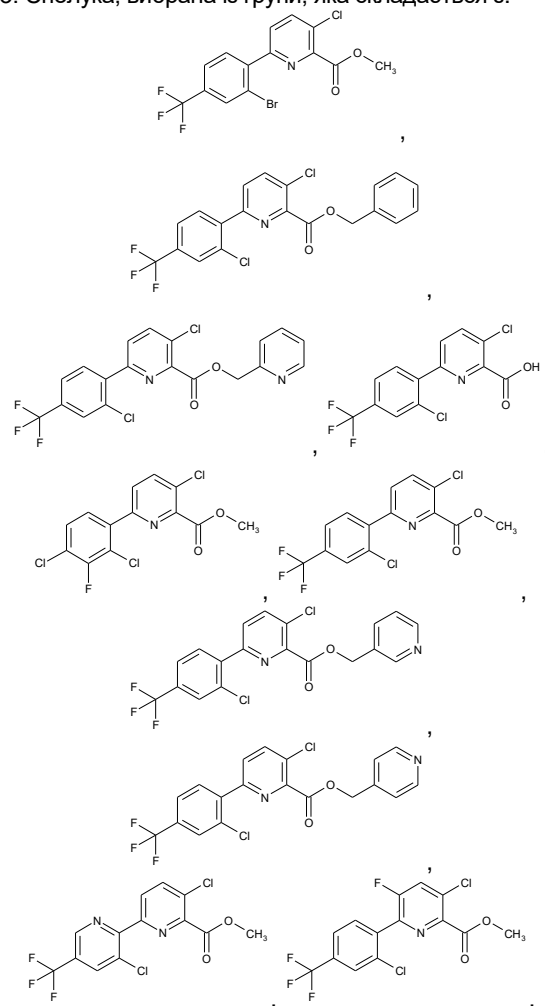
де замісники вищезазначених радикалів X<sub>1</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, Y, Z вибирають з групи, яка включає галоген, гідроксил, нітро, ціано, аміно, форміл, ацил, карбоксил, амід, алкіл, алкеніл, алкініл, кето, тіол, сульфову кислоту, сульфонатний складний ефір, сульфоксид, сульфон, алкокси, фосфову кислоту і фосфат;

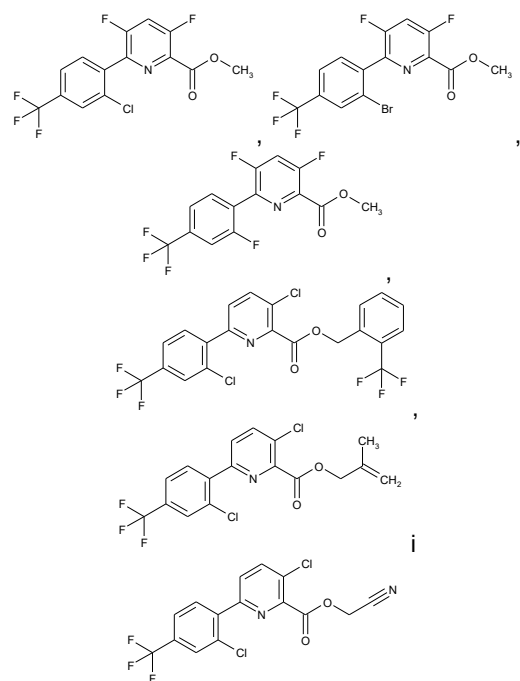
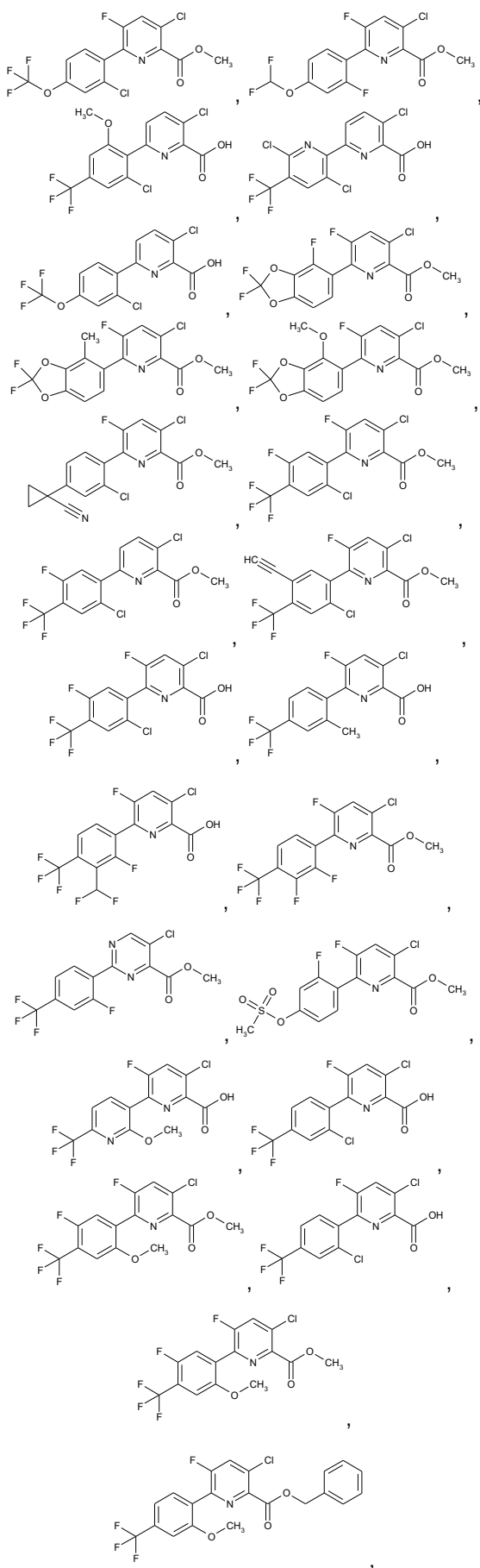
за умови, що, якщо X<sub>1</sub> являє собою N, то Y не є алкокси або хлором; і

де R<sub>1</sub> і R<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> і R<sub>4</sub> або R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> разом утворюють заміщене або незаміщене 5- або 6-членне аліфатичне або ароматичне кільце, яке містить 0-3 гетероатоми, вибрані з групи, яка складається з O, N або S, яке вибрано з групи, яка складається з:



3. Сполука, вибрана із групи, яка складається з:





4. Гербіцидна композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-3 і прийнятні з точки зору сільськогосподарства допоміжну речовину або носій.

5. Гербіцидна композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-3 і додаткову гербіцидну сполуку.

6. Гербіцидна композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-3 і антидот.

7. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3 або гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 4-6, де R являє собою H, алкіл, заміщений алкіл, бензил і алкініл.

8. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3 або гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 4-6, де R<sub>1</sub> являє собою ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкініл або заміщений феніл.

9. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3 або гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 4-6, де R<sub>1</sub> являє собою метил, етиніл, 4-хлорфеніл або 2,4-дихлорфеніл.

10. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3 або гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 4-6, де R<sub>4</sub> являє собою ціано, трифторметил або фтор.

11. Спосіб боротьби з небажаною рослинністю, який включає:

(а) приведення в контакт небажаної рослинності або ділянки, яка прилягає до небажаної рослинності, або (б) передсходове приведення в контакт ґрунту або води зі сполукою за п. 1 або з гербіцидною композицією за пп. 4-6.

12. Спосіб за п. 11, де гербіцидна композиція крім того містить додаткову гербіцидну сполуку.

13. Спосіб за п. 11, де гербіцидна композиція крім того містить антидот.

14. Спосіб за п. 11, де R являє собою H, алкіл, заміщений алкіл, бензил і алкініл.

15. Спосіб за п. 11, де R<sub>1</sub> являє собою ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>алкініл або заміщений феніл.

16. Спосіб за п. 11, де R<sub>1</sub> являє собою Me, етиніл, 4-хлорфеніл або 2,4-дихлорфеніл.

17. Спосіб за п. 11, де R<sub>4</sub> являє собою ціано, трифторметил або фтор.



18. Спосіб за будь-яким з пп. 11-17, де сполуку або композицію застосовують до появи сходів.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 11-17, де сполуку або композицію застосовують після появи сходів.

## A 24

- (11) **127520** (51) МПК (2023.01)  
**A24D 1/02** (2006.01)  
**A24F 47/00**
- (21) а **2021 00734** (22) **31.07.2019**  
(24) **21.09.2023**  
(31) **1812502.1**  
(32) **31.07.2018**  
(33) **GB**  
(86) **PCT/EP2019/070726, 31.07.2019**  
(72) Аун Валід Абї (GB), Леа Томас Девід (GB)  
(73) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**  
**Globe House, 1 Water Street, London, Greater London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)**
- (54) **ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ**
- (57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, призначений для використання у вузлі, що генерує аерозоль, при цьому виріб, що генерує аерозоль, містить стрижень здатного утворювати аерозоль матеріалу, оточений обгорткою, причому обгортка містить аморфну тверду речовину, що утворює аерозоль, і при цьому аморфна тверда речовина являє собою гідрогель і містить менше 20 мас. % води.  
2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що обгортка містить підкладку, і при цьому аморфна тверда речовина, що утворює аерозоль, розташована на підкладці.  
3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 2, який **відрізняється** тим, що підкладка містить шар паперу.  
4. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 3, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина, що утворює аерозоль, знаходиться у прямому контакті з шаром паперу.  
5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить дві секції, і причому кількість летких речовин в аморфній твердій речовині, що утворює аерозоль, в частині обгортки, що оточує першу секцію, перевищує кількість летких речовин в аморфній твердій речовині, що утворює аерозоль, в частині обгортки, що оточує другу секцію.  
6. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 2 або будь-яким із пп. 3-5, при залежності від п. 2, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить дві секції, і причому кількість аморфної твердої речовини, що утворює аерозоль, на одиницю площі підкладки в частині обгортки, що оточує першу секцію, перевищує кількість аморфної твердої речовини, що утворює аерозоль, на одиницю площі підкладки в частині обгортки, що оточує другу секцію.  
7. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 6, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина, що утворює аерозоль, розташована на підкладці трикутної форми.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина, що утворює аерозоль, містить одну або більше активних речовин та ароматизаторів, при цьому одна або більше активних речовин являють собою матеріал, призначений для досягнення або посилення фізіологічної реакції.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що здатний утворювати аерозоль матеріал містить тютюновий матеріал.

10. Вузол, що генерує аерозоль, який містить виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9 та нагрівач, виконаний з можливістю нагрівати, а не спалювати здатний утворювати аерозоль матеріал та/або аморфну тверду речовину, що утворює аерозоль.

11. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 10, який **відрізняється** тим, що кількість летких речовин в аморфній твердій речовині, що утворює аерозоль, в частині обгортки, що оточує першу секцію, перевищує кількість летких речовин в аморфній твердій речовині, що утворює аерозоль, в частині обгортки, що оточує другу секцію; і причому вузол, що генерує аерозоль, виконаний з можливістю забезпечувати різний тепловий профіль для кожної з різних секцій.

12. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 11, який **відрізняється** тим, що виконаний таким чином, що нагрівання першої секції виробу, що генерує аерозоль, ініціюється після нагрівання другої секції.

13. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 11 або 12, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше два нагрівачі, при цьому нагрівачі розташовані з можливістю, відповідно, нагрівання різних секцій виробу, що генерує аерозоль.

14. Спосіб виготовлення виробу, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який включає (а) утворення суспензії, що містить компоненти аморфної твердої речовини, що утворює аерозоль, або її попередників, (b) нанесення суспензії на підкладку, (c) забезпечення затвердіння суспензії з утворенням гелю, (d) сушіння гелю з утворенням аморфної твердої речовини, що утворює аерозоль, яка являє собою гідрогель і містить менше 20 мас. % води, і (e) розташування обгортки таким чином, щоб вона оточувала здатний утворювати аерозоль матеріал.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що етап (c) включає додавання засобу для забезпечення затвердіння до суспензії.

## A 61

- (11) **127521** (51) МПК (2023.01)  
**A61K 9/28** (2006.01)  
**A61K 9/50** (2006.01)  
**A61K 31/58** (2006.01)  
**A61P 1/00**
- (21) а **2021 01343** (22) **22.08.2019**  
(24) **21.09.2023**  
(31) **18190638.9**  
(32) **24.08.2018**

(33) EP

(86) PCT/EP2019/072429, 22.08.2019

(72) Вільгельм Рудольф (DE), Прьольс Маркус (DE), Грайнвальд Роланд (DE), Накак Танью (DE), Бюгерсхаузен Ансгар (DE)

(73) ДР. ФАЛЬК ФАРМА ГМБХ

Leinenweberstraße 5, 79108 Freiburg, Germany (DE)

(54) ПЕЛЕТА З БАГАТОШАРОВОЮ СТРУКТУРОЮ ДЛЯ УПОВІЛЬНЕНОГО ВИВІЛЬНЕННЯ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ В ДИСТАЛЬНИХ ВІДДІЛАХ ТОВСТОЇ КИШКИ

(57) 1. Пелета з багатошаровим покриттям для уповільненого вивільнення діючої речовини насамперед у дистальних відділах товстої кишки, яка має такі компоненти:

а) вихідну пелету, яка складається тільки з інертного матеріалу і не містить ніякої фармацевтично активної діючої речовини всередині себе,

б) шар з діючою речовиною, який нанесений безпосередньо на вихідну пелету а) і крім діючої речовини містить плівкоутворювальні допоміжні речовини,

в) здатний до набухання шар, який нанесений безпосередньо на шар б) з діючою речовиною і містить здатні до набухання матеріали, які набухають при контакті з кишковим соком,

г) дюрантний шар, який розчиняється при контакті з кишковим соком, але стає проникним для рідин, та який нанесений безпосередньо на шар в),

д) зовнішнє покриття, яке розчиняється при значенні рН, меншому ніж 5,5, але добре розчиняється при значенні рН, яке більше ніж 6,0, і нанесене безпосередньо на шар г),

при цьому діюча речовина являє собою будесонід або його фармацевтично прийнятну сіль.

2. Пелета за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вихідна пелета (а) має середній діаметр від 0,2 до 2,0 мм, при цьому принаймні 90 % частинок мають розміри в зазначених межах, а вихідні пелети мають кулясту форму з однорідним характером поверхні.

3. Пелета за п. 2, при цьому принаймні 95 % частинок мають розміри, які знаходяться в межах від 0,2 до 2,0 мм.

4. Пелета за одним із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що шар (б) з діючою речовиною поряд з будесонідом як діючою речовиною містить наповнювач, сполучну речовину і змочувач, а також антиадгезив.5. Пелета за одним із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що діюча речовина являє собою мікронізований будесонід, у якого окремі частинки мають на 100 % розмір, менший ніж 10 мкм, і на принаймні 95 % мають розмір, менший ніж 5 мкм.6. Пелета за одним із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що здатний до набухання шар (в) містить гомополімерну поліакрилову кислоту типу А як агент набухання, сполучну речовину і антиадгезив.7. Пелета за одним із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що дюрантний шар (г) являє собою комбінацію зі співполімеру метакрилату амонію (тип А) і співполімеру метакрилату амонію (тип В).8. Пелета за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зовнішнє покриття (д), яке не розчиняється при значенні рН, нижчому ніж 6,0, являє собою співполімер полі(мет)акрилової кислоти та полі(мет)акрилату зі співвідношенням між полі(мет)акриловою кислотою і поліметилметакрилатом 1:1.9. Пелета за одним із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що при вивільненні діючої речовини in vitro в штучному шлунковому соку зі значенням рН 1,2 протягом періоду часу тривалістю до 2 год загалом не відбувається вивільнення будесоніду, а в штучному кишковому соку при значенні рН 6,5 після закінчення 270 хв вивільняється від 10 до 30 %, після закінчення 330 хв - від 40 до 70 %, а після закінчення 540 хв - більше 80 % будесоніду як діючої речовини.10. Пелета за одним із пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що in vivo відповідно до умов випробування при фармакокінетичному дослідженні вивільняється менше 30 % діючої речовини протягом 4 год.11. Пелета за одним із пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що in vivo відповідно до умов випробування при фармакокінетичному дослідженні максимальна концентрація в плазмі досягається в середньому лише після закінчення щонайменше 7,0-7,5 год.12. Швидкорозчинна в шлунку капсула, яка **відрізняється** тим, що вона містить багато пелет за будь-яким з пп. 1-11.13. Капсула за п. 12, яка **відрізняється** тим, що вона являє собою легкорозчинну в шлунку желатинову капсулу.14. Капсула за п. 13, яка **відрізняється** тим, що пелети, які містяться в ній, містять будесонід у кількості від 3 до 9 мг.15. Пакет-саше, який **відрізняється** тим, що він містить пелети за будь-яким з пп. 1-11 у такій кількості, при якій вміст будесоніду в одному пакеті-саше складає від 3 до 9 мг.

(11) 127519

(51) МПК (2023.01)

A61K 31/4155 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61P 37/00

A61P 37/02 (2006.01)

(21) а 2020 05910

(22) 14.02.2019

(24) 21.09.2023

(31) 62/710,446

(32) 16.02.2018

(33) US

(31) 62/631,825

(32) 18.02.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/018066, 14.02.2019

(72) О'Ніл Монт'омері Майкл (US), Найм Ахмад (US), Снод'грасс Сюзен (US)

(73) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН

1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, United States of America (US)

(54) ІНГІБІТОРИ ШЛЯХУ JAK1, ПРИЗНАЧЕНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ЦИТОКИНАМИ

(57) 1. Застосування інгібітора шляху JAK1, який являє собою {1-[3-фтор-2-(трифторметил)ізонікотиноіл]піперидин-4-іл}-3-[4-(7Н-піроло[2,3-с]піримідин-4-іл)-1Н-піразол-1-іл]азетидин-3-іл]ацетонітрил або його фармацевтично прийнятну сіль, для виготовлення лікарського засобу для лікування синдрому вивільнення цитокінів.

2. Застосування за п. 1, де інгібітор шляху JAK1 являє собою сіль адипінової кислоти {1-{1-[3-фтор-2-(трифторметил)ізонікотиноїл]піперидин-4-іл}-3[4-(7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-4-іл)-1Н-піразол-1-іл]азетидин-3-іл}ацетонітрилу.
3. Застосування за п. 1 або 2, де лікування додатково включає тоцилізумаб.
4. Застосування за п. 1 або 2, де лікування додатково включає кортикостероїд.
5. Застосування за п. 1 або 2, де лікування додатково включає преднізолон.
6. Застосування за п. 1 або 2, де лікування додатково включає тоцилізумаб і кортикостероїд.
7. Застосування інгібітора шляху JAK1, який являє собою {1-{1-[3-фтор-2-(трифторметил)ізонікотиноїл]пі-

перидин-4-іл}-3[4-(7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-4-іл)-1Н-піразол-1-іл]азетидин-3-іл}ацетонітрил або його фармацевтично прийнятну сіль, для виготовлення лікарського засобу як монотерапії для лікування синдрому вивільнення цитокінів.

8. Застосування інгібітора шляху JAK1, який являє собою сіль адипінової кислоти {1-{1-[3-фтор-2-(трифторметил)ізонікотиноїл]піперидин-4-іл}-3[4-(7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-4-іл)-1Н-піразол-1-іл]азетидин-3-іл}ацетонітрилу, для виготовлення лікарського засобу як монотерапії для лікування синдрому вивільнення цитокінів.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 01

(11) 127523 (51) МПК (2023.01)  
C01G 5/00  
B82B 3/00  
B82Y 40/00  
G06F 115/04 (2020.01)

(21) а 2021 02568 (22) 17.05.2021  
(24) 21.09.2023

(72) Філатов Олександр Валентинович (UA), Погорелов Олександр Євгенович (UA), Солдатенко Оксана Михайлівна (UA)

(73) ІНСТИТУТ МЕТАЛОФІЗИКИ ІМ. Г.В. КУРДЮМОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
бул. Вернадського, 36, м. Київ-142, 03142 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПРЕЦИЗІЙНОГО НАНОМАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ СРІБНИХ НАНОСТРИЖНІВ ЗІ СТАЛИМ ТЕМПЕРАТУРНИМ КОЕФІЦІЄНТОМ РОЗШИРЕННЯ

(57) 1. Спосіб одержання прецизійного наноматеріалу на основі срібних нанострижнів зі сталим температурним коефіцієнтом розширення, в якому срібні нанострижні одержують тим, що в конічну колбу, яка містить 50 мл водного розчину нітрату срібла ( $\text{AgNO}_3$ ) в концентрації 0,2 мМ і натрію додецилсульфанату (SDSN) в концентрації 1 мМ, додають 4 мл тринатрію цитрату ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) в концентрації 10 мМ, отриману суміш перемішують та нагрівають в системі зі зворотним холодильником до 100 °С, після 70 хвилин, коли реакційна суміш стає мутною та набуває жовто-зеленого забарвлення, срібні нанострижні, які є прикріпленими до сферичних срібних частинок, відокремлюють від сферичних частинок центрифугуванням при швидкості 4000 об./хв впродовж 30 хвилин та, коли срібні нанострижні осідають на дно, за допомогою піпетки видаляють додецилсульфанат натрію разом зі сферичними частинками, причому процедуру відокремлення нанострижнів від сферичних частинок повторюють доти, доки надосадовий розчин не стане безбарвним, який **відрізняється** тим, що одержують прецизійний наноматеріал, на основі срібних нанострижнів, відокремленням срібних нанострижнів, діаметр яких становить 8,8-10,8 нм, що відповідає кількості атомів на поверхні срібного нанострижня 10,8-8,9 % від загальної кількості його атомів.

2. Спосіб одержання прецизійного наноматеріалу на основі срібних нанострижнів зі сталим температурним коефіцієнтом розширення, в якому срібні нанострижні за п. 1 розташовують на основі або в об'ємі у хаотичному щодо їх осей порядку.

3. Спосіб одержання прецизійного наноматеріалу на основі срібних нанострижнів зі сталим температурним коефіцієнтом розширення, в якому срібні нанострижні за п. 1 або 2 мають визначений діаметр та не мають визначеної довжини.

## С 07

(11) 127517

(51) МПК  
C07D 295/205 (2006.01)  
C07D 213/75 (2006.01)

(21) а 2020 00509 (22) 29.06.2018

(24) 21.09.2023

(31) 62/527,174

(32) 30.06.2017

(33) US

(31) 62/664,363

(32) 30.04.2018

(33) US

(86) PCT/US2018/040176, 29.06.2018

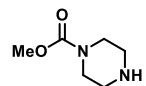
(72) Кейлп Себастьян (US), Куосдорф Кайл (US), Русен Філіпп (US), Ши Сяньцин (US), Косбі Ендрю (US), Ван Фан (US), У Цзюфань (US), Ніргунда Архана (US), Цюань Бін Петер (US), Гуань Ляньсю (US)

(73) ЕМДЖЕН ІНК.

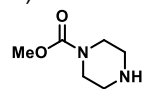
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, United States of America (US)

(54) СИНТЕЗ ОМЕКАМТИВУ МЕКАРБІЛУ

(57) 1. Гідрат фосфату піперазинметилкарбоксилату (PMEC)



2. Спосіб синтезу гідрату фосфату піперазинметилкарбоксилату (PMEC):



який включає:

(а) змішування піперазину й метилхлорформіату з утворенням PMEС;

(b) змішування PMEС і 0,5 молярного еквівалента фосфорної кислоти з утворенням гідрату фосфату PMEС.

3. Спосіб за п. 2, який необов'язково включає відфільтровування гідрату фосфату PMEС із суміші зі стадії (b).

4. Спосіб за п. 2, який додатково включає виділення PMEС, утвореного на стадії (а), у вигляді розчину в метиленхлориді, дихлоретані, 2-метилтетрагідрофурані або їхньої суміші.

5. Спосіб за п. 4, де виділення проводять шляхом:

(i) промивання одержаного PMEС зі стадії (а) за допомогою органічного розчинника;

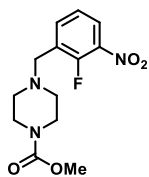
(ii) регулювання значення рН до 8-14 за допомогою додавання основи з утворенням основного водного розчину й

(iii) екстрагування PMEС із основного водного розчину зі стадії (ii) за допомогою метиленхлориду, дихлоретану, 2-метилтетрагідрофурану або їхньої суміші.

6. Спосіб за п. 2, де стадію (а) проводять у водному розчині.

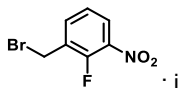
7. Спосіб за будь-яким із пп. 2-6, де стадію (а) проводять за температури 20-55 °С протягом 1-12 годин.

8. Спосіб синтезу метил-4-(2-фтор-3-нітробензил)піперазин-1-карбоксилату (PIPNC):

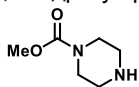


який включає:

(а) змішування 2-фтор-3-нітротолуолу, бромату натрію й бісульфіту натрію в ізопропілацетаті та воді з утворенням 1-(бромметил)-2-фтор-3-нітробензолу (FNB)



(b) змішування FNB, основи, яка являє собою триалкіламін, і гідрату фосфату піперазинметилкарбо-

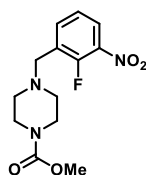


ксилату (PMEC) з утворенням PIPN.

9. Спосіб за п. 8, який додатково включає промивання FNB водним розчином тіосульфату натрію, водним розчином хлориду натрію або і тим, і іншим.

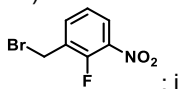
10. Спосіб за п. 8, де FNB промивають за допомогою водного розчину тіосульфату натрію й водного розчину хлориду натрію.

11. Спосіб синтезу метил-4-(2-фтор-3-нітробензил)піперазин-1-карбоксилату (PIPН):

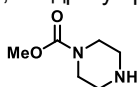


який включає:

(а) змішування 2-фтор-3-нітротолуолу, бензоїлпероксиду, N-бромсукциніміду й оцтової кислоти за температури 70-95 °С з утворенням 1-(бромметил)-2-фтор-3-нітробензолу (FNB)



(b) змішування FNB, основи, яка являє собою триалкіламін, і гідрату фосфату піперазинметилкарбо-



ксилату (PMEC) з утворенням PIPN.

12. Спосіб за п. 11, який додатково включає екстрагування FNB за допомогою толуолу, промивання FNB за допомогою водного основного розчину або і те, й інше.

13. Спосіб за п. 11, де FNB екстрагують за допомогою толуолу й промивають за допомогою водного розчину гідроксиду натрію.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 8-13, де PIPN утворюють у вигляді гідрохлоридної солі.

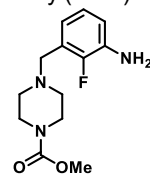
15. Спосіб за будь-яким із пп. 8-14, де гідрат фосфату PMEС одержують за допомогою способу за будь-яким із пп. 2-7.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 8-15, де основа, яка являє собою триалкіламін, містить діізопропілетиламін або триетиламін.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 8-16, де перед змішуванням FNB, основи, яка являє собою триалкіламін,

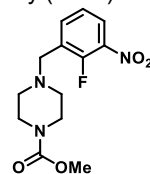
і гідрату фосфату PMEС спосіб додатково включає додавання діетилфосфіту й триалкіламіну та перемішування одержаної суміші за температури 30-65 °С.

18. Спосіб синтезу метил-4-(3-аміно-2-фторбензил)піперазин-1-карбоксилату (PIPA):



який включає:

(а) змішування метил-4-(2-фтор-3-нітробензил)піперазин-1-карбоксилату (PIPН)



одержаного способом за будь-яким з пп. 8-17, водного розчину неорганічної основи й толуолу з утворенням розчину вільної основи PIPN;

(b) здійснення гідрування розчину вільної основи PIPN у присутності паладієвого каталізатора в суміші розчинників з толуолу й спирту з утворенням неочищеного PIPA, де спирт включає етанол або ізопропанол; і

(с) кристалізацію PIPA з неочищеного PIPA у гептані й толуолі.

19. Спосіб за п. 18, де неорганічна основа включає гідроксид натрію.

(11) 127525

(51) МПК (2023.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 471/20 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/5025 (2006.01)

(21) а 2021 04321

(22) 27.12.2019

(24) 21.09.2023

(31) 62/785,519

(32) 27.12.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/068652, 27.12.2019

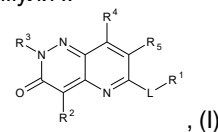
(72) Контеатіс Зенон Д. (US), Лі Мінцун (US), Резнік Семюел К. (US), Суй Чжихуа (US)

(73) ЛЕ ЛАБОРАТУАР СЕРВЬЄ

50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France (FR)

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ ІНГІБІТОРИ МАТ2А І СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ

(57) 1. Сполука формули I:



де

L є O, S, NR або зв'язком;

R є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом;

R<sup>1</sup> вибраний з групи, яка складається з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілу, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-карбоциклілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл)(C<sub>3</sub>-



С<sub>6</sub>-карбоциклілу) і -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)(С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-циклоалкенілу), де

будь-який алкіл в R<sup>1</sup> є нерозгалуженим або розгалуженим; і

R<sup>1</sup> необов'язково заміщений 1-6 галогенами або 1-6 дейтеріями;

або, коли L є NR, то R і R<sup>1</sup> у комбінації з L є 3-6-членним гетероциклоалкілом (де 1-4 кільцеві члени незалежно вибрані з N, O і S), необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>A</sup>;

R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> незалежно вибрані з групи, яка складається з С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкінілу, С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-карбоциклілу, 5-10-членного гетероарилу (де 1-4 гетероарильні члени незалежно вибрані з N, O і S) і 3-14-членного гетероциклоалкілу (де 1-4 гетероциклоалкільні члени незалежно вибрані з N, O і S),

де R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> незалежно і необов'язково заміщені одним або більше замісниками, вибраними з групи, яка складається з R<sup>A</sup>, OR<sup>A</sup>, галогену, -N=N-R<sup>A</sup>, -NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>, -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>, -C(O)OR<sup>A</sup>, -C(O)NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>, -OC(O)R<sup>A</sup>, -Si(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)<sub>3</sub> і -CN;

R<sup>4</sup> вибраний з групи, яка складається з Н, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу (необов'язково заміщеного одним або більше галогенами, гідрокси або 3-14-членним гетероциклоалкокси (де 1-4 члени гетероциклоалкокси незалежно вибрані з N, O і S)), -O(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу) (необов'язково заміщеного одним або більше галогенами), -OH, галогену, -CN, -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup> і -NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>;

R<sup>5</sup> вибраний з групи, яка складається з Н, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкенілу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкінілу, галогену, -CN і -NR<sup>C</sup>R<sup>D</sup>;

R<sup>A</sup> і R<sup>B</sup> незалежно вибрані з групи, яка складається з Н, -CN, -гідрокси, оксо, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкенілу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкінілу, -NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>0-2</sub>(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу), -S(O)<sub>0-2</sub>(С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилу), -C(O)(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу), -C(O)(С<sub>3</sub>-С<sub>14</sub>-карбоциклілу), -С<sub>3</sub>-С<sub>14</sub>-карбоциклілу, -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)(С<sub>3</sub>-С<sub>14</sub>-карбоциклілу), С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилу, 3-14-членного гетероциклоалкілу і -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-(3-14-членного гетероциклоалкілу) (де 1-4 гетероциклоалкільні члени незалежно вибрані з N, O і S) і 5-10-членного гетероарилу (де 1-4 гетероарильні члени незалежно вибрані з N, O і S);

де кожен алкільний, алкокси, алкенільний, алкінільний, арильний, карбоциклільний, гетероциклоалкільний і гетероарильний фрагмент R<sup>A</sup> і R<sup>B</sup> необов'язково заміщений одним або більше замісниками, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, гідрокси, галогену, -NR'<sub>2</sub> (де кожен R' незалежно вибраний з групи, яка складається з С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкенілу, С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>-алкінілу, С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилу, 3-14-членного гетероциклоалкілу і -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-(3-14-членного гетероциклоалкілу) (де 1-4 кільцеві члени незалежно вибрані з N, O і S), і 5-10-членного гетероарилу (де 1-4 гетероарильні члени незалежно вибрані з N, O і S), -NHC(O)(OC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу), -NO<sub>2</sub>, -CN, оксо, -C(O)OH, -C(O)O(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу), -С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси), -C(O)NH<sub>2</sub>, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, -C(O)С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, -OC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, -Si(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)<sub>3</sub>, -S(O)<sub>0-2</sub>(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу), С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилу, -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)(С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилу), 3-14-членного гетероциклоалкілу і -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)-(3-14-членного гетероциклу) (де 1-4 гетероциклільні члени незалежно вибрані з N, O і S), і -O(С<sub>6</sub>-С<sub>14</sub>-арилу), де кожен алкільний, алкенільний, арильний і гетероциклоалкільний замісник в R<sup>A</sup> і R<sup>B</sup> необов'язково заміщений одним або більше замісниками, вибраними

з групи, яка складається з гідрокси, -OC<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, галогену, -NH<sub>2</sub>, -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)NH<sub>2</sub>, -C(O)OH, CN і оксо; кожен R<sup>C</sup> і R<sup>D</sup> незалежно вибраний з Н і С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де:

R<sup>4</sup> вибраний з групи, яка складається з Н, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу (необов'язково заміщеного одним або більше галогенами, гідрокси або 3-14-членними гетероциклоалкокси (де 1-4 члени гетероциклоалкокси незалежно вибрані з N, O і S)), -O(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу), -(С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкіл)NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup> і -NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup> (де R<sup>A</sup> і R<sup>B</sup> незалежно вибрані з Н і С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу); і

R<sup>5</sup> вибраний з групи, яка складається з Н, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкокси і -NR<sup>C</sup>R<sup>D</sup>.

3. Сполука за п. 1 або 2, де щонайменше один з R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> є Н.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, де R<sup>4</sup> є Н.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де R<sup>5</sup> є Н.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де кожен із R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> є Н.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилом або необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом.

8. Сполука за п. 7, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилом.

9. Сполука за п. 8, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним фенілом.

10. Сполука за п. 7, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом, і де 1 кільцевий член є Н.

11. Сполука за п. 10, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним 5- або 6-членним гетероарилом.

12. Сполука за п. 10 або 11, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним 6-членним гетероарилом.

13. Сполука за будь-яким з пп. 10-12, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним піридилом.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де R<sup>3</sup> є необов'язково заміщеним 3-14-членним гетероциклоалкілом або необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом.

15. Сполука за п. 14, де R<sup>3</sup> вибраний з групи, яка складається з бензотіазолілу, бензоізотіазолілу, бензоксазолілу, піридинілу, піридинонілу, піразинілу, бензімідазолілу, бензотриазолілу, індазолілу, хіноксалінілу, хінолінілу, хіназолінілу, імідазопіридинілу, піразолопіридинілу, триазолопіридинілу, цінолінілу, ізоксазолілу, піразолілу, бензофуранілу, дигідробензофуранілу, дигідробензодіоксинілу і тетрагідробензодіоксинілу, кожен з яких може бути необов'язково заміщений.

16. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де R<sup>3</sup> є необов'язково заміщеним С<sub>6</sub>-С<sub>10</sub>-арилом.

17. Сполука за п. 16, де R<sup>3</sup> є необов'язково заміщеним фенілом.

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, де R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним фенілом, а R<sup>3</sup> є необов'язково заміщеним 3-14-членним гетероциклоалкілом або необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом.

19. Сполука за будь-яким з пп. 1-18, де L є О або NR.

20. Сполука за п. 19, де R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним С<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>-алкілом або необов'язково заміщеним С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>-карбоциклілом.

21. Сполука за п. 19 або 20, де R<sub>1</sub> є С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>-алкілом, який необов'язково заміщений 1-3 F.

22. Сполука за п. 1, де

L є O або NR, а R є H;

R<sup>1</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкілом, який необов'язково заміщений 1-3 F;

R<sup>2</sup> є необов'язково заміщеним 3-14-членним гетероциклоалкілом або необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом (де 1 гетероциклоалкільний або гетероарильний член є N) або необов'язково заміщеним C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-арилом;

R<sup>3</sup> є необов'язково заміщеним 3-14-членним гетероциклоалкілом або необов'язково заміщеним 5-10-членним гетероарилом, де 1-3 гетероциклоалкільні або гетероарильні члени незалежно вибрані з N, O і S; i

кожен з R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> є H.

23. Сполука за п. 22, де L є NR.

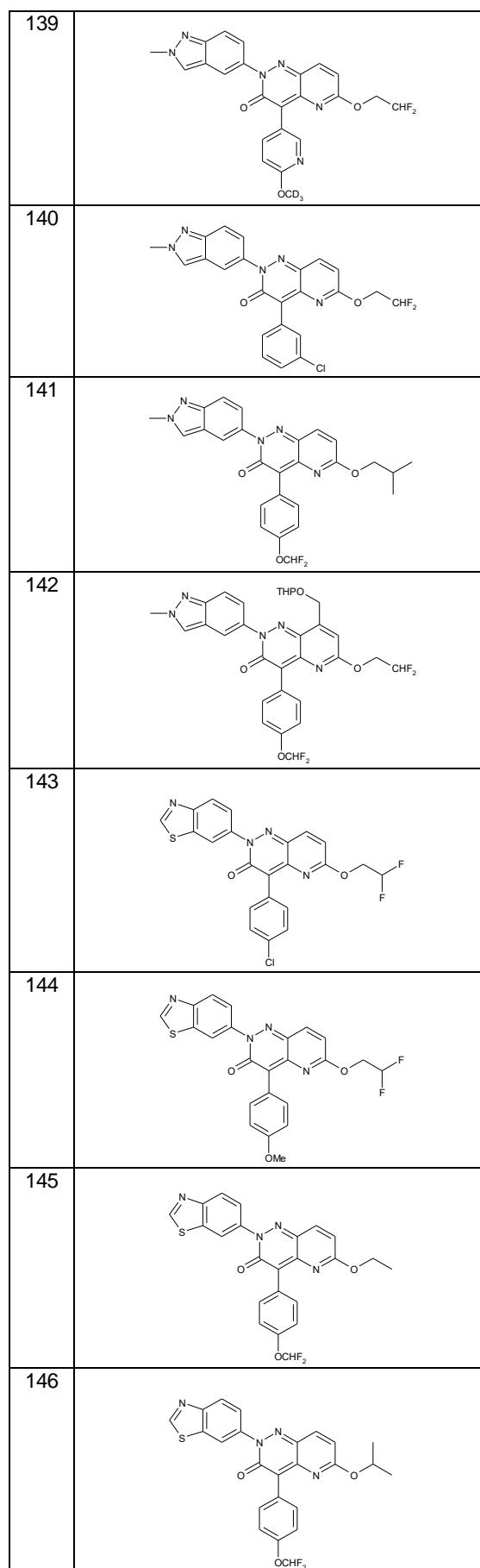
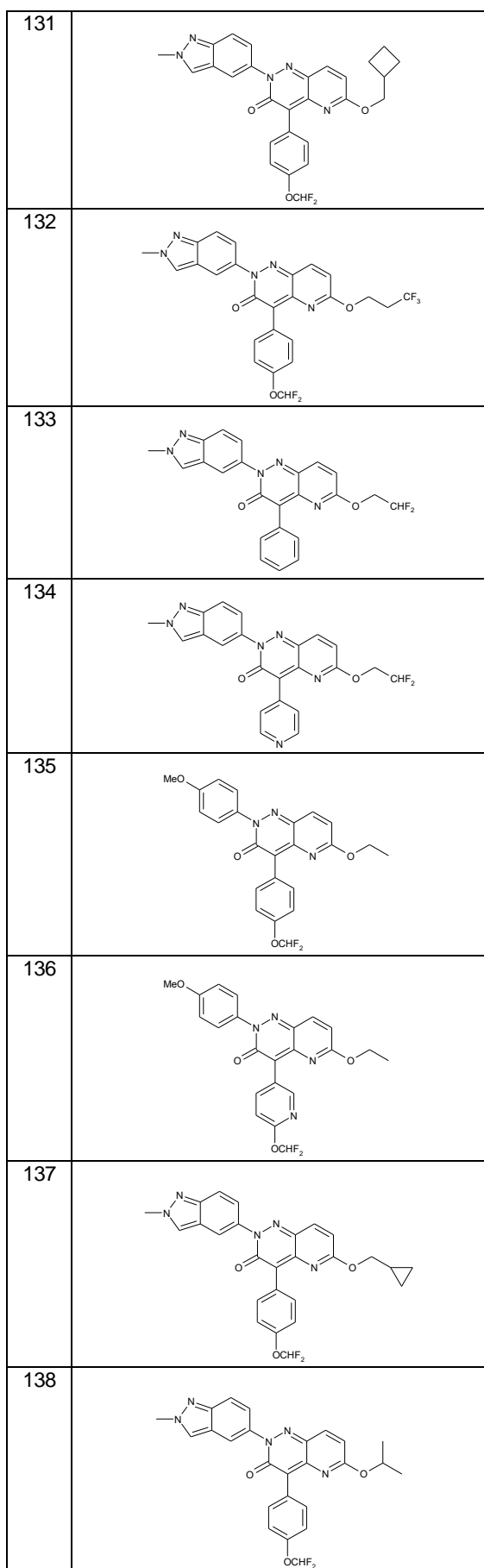
24. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де сполука вибрана з такої таблиці:

101	
102	
103	
104	
105	
106	

107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	

115	
116	
117	
118	
119	
120	
121	
122	

123	
124	
125	
126	
127	
128	
129	
130	



147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	
154	

155	
156	
157	
158	
159	
160	
161	
162	

163	
164	
165	
166	
167	
168	
169	
170	

171	
172	
173	
174	
175	
176	
177	
178	



179	
180	
181	
182	
183	
184	
185	
186	

187	
188	
189	
190	
191	
192	
193	
194	

195	
196	
197	
198	
199	
200	
201	
202	

203	
204	
205	
206	
207	
208	
209	
210	

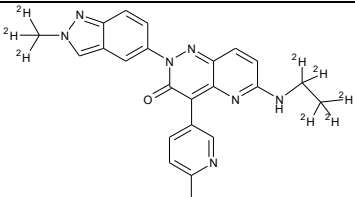
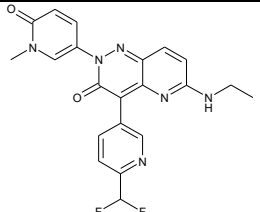
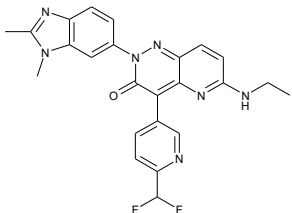
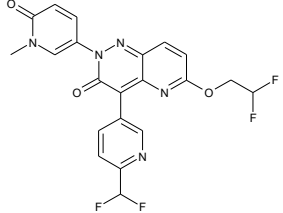
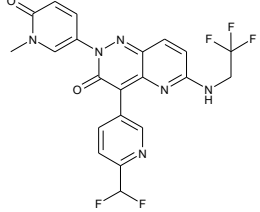
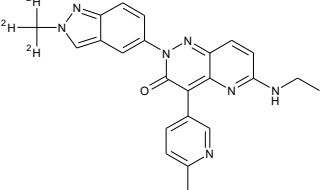
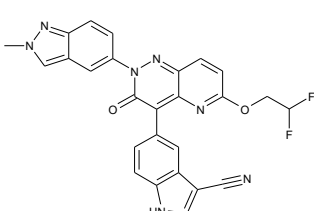
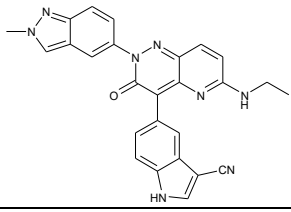
211	
212	
213	
214	
215	
216	
217	

25. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де сполука вибрана з такої таблиці:

301	
-----	--

302	
303	
304	
305	
306	
307	
308	
309	

310	
311	
312	
313	
314	
315	
316	
317	
318	
319	
320	
321	
322	
323	
324	

325	
326	
327	
328	
329	
330	
331	
332	

26. Фармацевтична композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким з

пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятної солі і фармацевтично прийнятний носій.

27. Сполука за будь-яким з пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні раку у суб'єкта, який страждає на нього.

28. Сполука за п. 27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак є раком з видаленою МТАР.

29. Сполука за п. 27 або 28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак вибраний з групи, яка складається з мезотеліоми, нейробластоми, раку прямої кишки, раку товстої кишки, сімейної аденоматозної поліпозної карциноми і спадкового неполіпозного колоректального раку, карциноми стравоходу, карциноми губ, карциноми гортані, карциноми гіпофаринксу, карциноми язика, карциноми слинних залоз, карциноми шлунка, аденокарциноми, медулярної карциноми щитовидної залози, папілярної карциноми щитовидної залози, карциноми нирок, карциноми паренхіми нирок, карциноми яєчників, карциноми шийки матки, карциноми тіла матки, карциноми ендометрія, карциноми хоріона, карциноми підшлункової залози, карциноми простати, карциноми сечового міхура, карциноми яєчка, карциноми молочної залози, карциноми сечовивідних шляхів, меланоми, пухлин головного мозку, лімфоми, раку голови і шиї, гострого лімфобластного лейкозу (ALL), хронічного лімфобластного лейкозу (CLL), гострого мієлоїдного лейкозу (AML), хронічного мієлоїдного лейкозу (CML), гепатоцелюлярної карциноми, карциноми жовчного міхура, бронхіальної карциноми, дрібноклітинної карциноми легень, недрібноклітинної карциноми легень, множинної мієломи, базаліоми, тератоми, ретинобластоми, меланоми судинної оболонки, семіоми, рабдоміосаркоми, остеосаркоми, хондросаркоми, міосаркоми, ліпосаркоми, фібросаркоми, саркоми Юінга і плазмацитоми.

30. Сполука за п. 27 або 28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак вибраний з групи, яка складається з В-клітинного гострого лімфобластного лейкозу (B-ALL), мезотеліоми, лімфоми, карциноми підшлункової залози, раку легень, раку шлунка, раку стравоходу, раку сечового міхура, раку мозку, раку голови і шиї, меланоми і раку молочної залози.

31. Сполука за п. 30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак є раком легень, вибраним з групи, яка складається з недрібноклітинного раку легень, дрібноклітинного раку легень, аденокарциноми легень і плоскоклітинного раку легень.

32. Сполука за п. 30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак є тричі негативним раком молочної залози (TNBC).

33. Сполука за п. 30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак є раком головного мозку, вибраним з групи, яка складається з гліоми, гліобластоми, астроцитоми, мєнінгіоми, медулобластоми, периферичних нейроектодермальних пухлин і краніофарингіоми.

34. Сполука за будь-яким з пп. 27-29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де рак є лімфомою, вибраною з групи, яка складається з мантийноклітинної лімфоми, лімфоми Ходжкіна, неходжкінської лімфоми, лімфоми Беркїтта, дифузної В-великоклітинної лімфоми (DLBCL) і Т-клітинної лейкемії/лімфоми дорослих.

- (11) **127516** (51) МПК  
**C07K 14/28** (2006.01)  
**C12N 15/63** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**A61P 31/14** (2006.01)
- (21) а **2018 05841** (22) **27.10.2016**  
(24) **21.09.2023**  
(31) **62/247,841**  
(32) **29.10.2015**  
(33) **US**  
(31) **62/367,359**  
(32) **27.07.2016**  
(33) **US**  
(86) **PCT/US2016/058975, 27.10.2016**  
(72) Вора Калліт А. (US), Кокс Кара С. (US), Танг Аймін (US), Чен Чжифен (US), Дістедано Деніел (US), Чжан Лань (US), Су Хуа-Поо (US)  
(73) **МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ**  
**126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, United States of America (US)**  
(54) **ВИДІЛЕНЕ АНТИТІЛО, АБО ЙОГО АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ, ЩО ЗВ'ЯЗУЄТЬСЯ З F-БІЛКОМ РСВ ЛЮДИНИ**  
(57) 1. Виділене антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з F-білком РСВ людини, причому антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, містить CDR1 варіабельної області важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, CDR2 варіабельної області важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, CDR3 варіабельної області важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3, CDR1 варіабельної області легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 варіабельної області легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 варіабельної області легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6.  
2. Виділене антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 1, що зв'язується з F-білком РСВ людини, яке містить варіабельну область важкого ланцюга, що має щонайменше 90, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO: 7, і/або варіабельну область легкого ланцюга, що має щонайменше 90, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO: 8.  
3. Антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 1 або 2, причому антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, зв'язується з формою "до злиття" F-білка РСВ людини з величиною Kd від приблизно  $1 \times 10^{-9}$  М до приблизно  $1 \times 10^{-12}$  М при визначенні методом поверхневого плазмонного резонансу (наприклад BIACORE) або аналогічним методом (наприклад KinExa або OCTET).  
4. Виділене антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за одним із пп. 1-3, причому антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8.  
5. Виділене антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 4, яке являє собою повнорозмірне антитіло, що має два легкі ланцюги і два важкі

ланцюги, при цьому кожний легкий ланцюг містить: варіабельну область, що містить SEQ ID NO: 8, і константну область легкого ланцюга каппа людини SEQ ID NO: 14; і кожний важкий ланцюг містить: варіабельну область, що містить SEQ ID NO: 7, і константну область IgG1 людини SEQ ID NO: 13.

6. Виділене антитіло за п. 4, яке містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25.

7. Виділене антитіло за п. 5, яке **відрізняється** тим, що амінокислотна послідовність важкого ланцюга складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 23 і амінокислотна послідовність легкого ланцюга складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 25.

8. Виділене антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із пп. 1-7, яке являє собою IgG антитіло.

9. Виділене антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із пп. 1-8, яке являє собою антитіло, продуковане в клітині CHO.

10. Експресійний вектор, який містить нуклеїнову кислоту, яка кодує антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить варіабельну область легкого ланцюга, яка містить SEQ ID NO: 8, та варіабельну область важкого ланцюга, яка містить SEQ ID NO: 7.

11. Клітина-хазяїн, яка містить експресійний вектор за п. 10.

12. Клітина-хазяїн за п. 11, яка являє собою клітину Pichia або клітину яєчника китайського хом'яка.

13. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із пп. 1-9 і фармацевтично прийнятний носій або розріджувач.

14. Спосіб одержання антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-9, який включає:

а) культивування клітини-хазяїна, яка містить полінуклеотид, кодуєчий важкий ланцюг і/або легкий ланцюг будь-якого з антитіл, або їх антигензв'язувальних фрагментів, за пп. 1-9, в умовах, сприятливих для експресії полінуклеотиду; і

б) витягання антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, із клітини-хазяїна і/або культурального середовища.

15. Спосіб профілактики або лікування РСВ-інфекції у пацієнта-людини, що включає введення пацієнту ефективної кількості антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким із пп. 1-9.

16. Спосіб профілактики або лікування пов'язаних з трансплантацією РСВ-інфекцій у пацієнта-людини, що включає введення пацієнту ефективної кількості антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким із пп. 1-9.

17. Спосіб за п. 16, в якому антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, вводять у комбінації з додатковим профілактичним або терапевтичним засобом.

18. Антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із пп. 1-9 для застосування в одержанні лікарського засобу для:

а) профілактики або лікування інфекції або інфекційного захворювання; або



b) профілактики або лікування респіраторних захворювань і ускладнень після трансплантації, пов'язаних з інфекцією.

19. Застосування антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за пп. 1-9 або фармацевтичної композиції за п. 13 в одержанні лікарського засобу для лікування або профілактики РСВ-інфекції.

- (11) **127515** (51) МПК (2023.01)  
**C07K 16/28** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**C12N 15/13** (2006.01)  
A61P 35/00
- (21) а 2018 02674 (22) 16.08.2016  
(24) 21.09.2023  
(31) 62/206,246  
(32) 17.08.2015  
(33) US  
(86) PCT/US2016/047146, 16.08.2016  
(72) Пілларісетті Кодандарам (US), Болдуін Ерік Томас (US), Пауерс Гордон Д. (US), Кардозу Роза Марія Фернандес (US), Атар Рікардо (US), Годе Франсуа (US)  
(73) ЯНССЕН БАЙОТЕК, ІНК.  
800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, USA (US)  
(54) АНТИТІЛО ДО ВСМА, БІСПЕЦИФІЧНА АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНА МОЛЕКУЛА, ЩО ЗВ'ЯЗУЄ ВСМА І CDR3, І ЇХ ВИКОРИСТАННЯ  
(57) 1. Рекombінантне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що імуноспецифічно зв'язується з антигеном дозрівання В-клітин (BCMA), де антитіло має важкий ланцюг і легкий ланцюг, при цьому вказаний важкий ланцюг містить:  
а) ділянку 1, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR1), що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;  
b) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;  
c) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19;  
d) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;  
e) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19; або  
f) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2 важкого ланцюга,

що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19,

де вказане антитіло додатково містить CDR1 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24, CDR2 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25, і CDR3 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26.

2. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де важкий ланцюг антитіла за (а) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27; важкий ланцюг антитіла за (b) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 57; важкий ланцюг антитіла за (c) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 39; важкий ланцюг антитіла за (d) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 40; або важкий ланцюг антитіла за (e) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 58.

3. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 2, де легкий ланцюг антитіла містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28.

4. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язується з позаклітинним доменом BCMA людини.

5. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент являє собою антитіло або антигензв'язувальний фрагмент людини.

6. Антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де антигензв'язувальний фрагмент являє собою Fab-фрагмент, Fab2-фрагмент або однокланцюгове антитіло.

7. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент інгібує взаємодію BCMA і APRIL.

8. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 7, де за результатами аналізу ELISA антитіло або антигензв'язувальний фрагмент демонструє значення IC50 для взаємодії BCMA і APRIL на рівні приблизно 5,9 нМ.

9. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-8, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являє собою IgG.

10. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-9, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент має ізотип IgG4.

11. Антитіло за п. 10, де IgG4 має у своїй Fc-ділянці заміщення S228P, заміщення L234A і заміщення L235A.

12. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент імуноспецифічно зв'язує BCMA людини й перехресно реагує з BCMA яванського макака.

13. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язує BCMA на поверхні клітин мієломи людини.

14. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язує BCMA на поверхні клітин множинної мієломи людини.

15. Рекombінантна клітина, яка експресує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14.

16. Клітина за п. 15, де ця клітина являє собою гібридому.

17. Клітина за п. 15, де антитіло отримують рекомбінантним способом.

18. Рекombінантне біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або його біспецифічний зв'язувальний фрагмент, що містить:

a) перший важкий ланцюг (HC1);

b) другий важкий ланцюг (HC2);

c) перший легкий ланцюг (LC1); і

d) другий легкий ланцюг (LC2),

де HC1 пов'язаний із LC1, а HC2 пов'язаний із LC2, і де HC1 містить SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60 і SEQ ID NO: 61, а LC1 містить SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63 і SEQ ID NO: 64 з утворенням першого антигензв'язувального сайту, який імуноспецифічно зв'язує CD3, і де HC2 містить SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 6 а, а LC2 містить SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25 і SEQ ID NO: 26 з утворенням другого антигензв'язувального сайту, який імуноспецифічно зв'язує ВСМА.

19. Рекombінантне біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або його фрагмент за п. 18, що містить HC1, який містить SEQ ID NO: 55, LC1, який містить SEQ ID NO: 56, HC2, який містить SEQ ID NO: 65, і LC2, який містить SEQ ID NO: 76.

20. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за п. 19, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент являє собою IgG.

21. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18, 19 або 20, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент має ізотип IgG4.

22. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-21, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент імуноспецифічно зв'язує ВСМА людини з афінністю, що більше ніж або дорівнює 0,22 нМ, як визначено за допомогою поверхневого плазмонного резонансу.

23. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-22, де антитіло або його біспецифічний зв'язувальний фрагмент зв'язує ВСМА на поверхні клітин мієломи людини.

24. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-23, де антитіло або його біспецифічний зв'язувальний фрагмент зв'язує ВСМА на поверхні клітин множинної мієломи людини.

25. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-24, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент індукуює *in vitro* активацію Т-клітин з EC50 менше ніж приблизно 0,37 нМ.

26. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-24, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент індукуює *in vitro* опосередковану Т-клітинами цитотоксичність клітин, що експресують ВСМА, з EC50 менше ніж приблизно 0,45 нМ.

27. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-26, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент не є агоністом ВСМА.

28. Біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-27, де антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент у концентраціях до 10 нМ не впливає на активацію NF-κB.

29. Рекombінантна клітина, яка експресує антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-28.

30. Клітина за п. 29, яка являє собою гібридому.

31. Спосіб лікування суб'єкта, який має ракове захворювання, причому вказаний спосіб включає введення терапевтично ефективної кількості біспецифічного антитіла до ВСМА х CD3 або біспецифічного зв'язувального фрагмента за будь-яким одним із пп. 18-28 суб'єктові, який цього потребує, протягом часу, достатнього для лікування раку.

32. Спосіб інгібування росту або проліферації ракових клітин, причому вказаний спосіб включає введення терапевтично ефективної кількості біспецифічного антитіла до ВСМА х CD3 або біспецифічного зв'язувального фрагмента за будь-яким одним із пп. 18-28 для інгібування росту або проліферації ракових клітин.

33. Спосіб перенаправлення Т-клітини до ракової клітини, що експресує ВСМА, причому вказаний спосіб включає введення терапевтично ефективної кількості біспецифічного антитіла до ВСМА х CD3 або біспецифічного зв'язувального фрагмента за будь-яким одним із пп. 18-28 для перенаправлення Т-клітини до ракового ураження.

34. Спосіб за пп. 31, 32 або 33, який **відрізняється** тим, що рак являє собою гематологічний рак.

35. Спосіб за п. 34, який **відрізняється** тим, що гематологічний рак являє собою В-клітинний рак, що експресує ВСМА.

36. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що В-клітинний рак, що експресує ВСМА, являє собою множинну мієлому.

37. Спосіб за п. 31, який додатково включає введення другого терапевтичного агента.

38. Спосіб за п. 37, який **відрізняється** тим, що другий терапевтичний агент являє собою хіміотерапевтичний агент або націлений протираковий терапевтичний засіб.

39. Спосіб за п. 38, який **відрізняється** тим, що хіміотерапевтичний агент являє собою цитарабін, антрациклін, дигідрохлорид гістаміну або інтерлейкін-2.

40. Фармацевтична композиція, яка містить біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-28 і фармацевтично прийнятний носій.

41. Спосіб створення біспецифічного антитіла до ВСМА х CD3 або біспецифічного зв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 18-28 шляхом культивування клітини за п. 29.

42. Виділений синтетичний полінуклеотид, який кодує біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-28.

43. Набір, який містить біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент, як визначено в будь-якому з пп. 18-28, і полінуклеотиди, як визначено в п. 42, і упаковку для них.

44. Набір, що містить біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-28, і упаковку для них.

мент, як визначено в будь-якому із пп. 18-28, і упаковку для нього.

45. Набір, що містить виділений синтетичний полі-нуклеотид, який кодує біспецифічне антитіло до ВСМА х CD3 або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 18-28, і упаковку для нього.

46. Спосіб створення біспецифічного антитіла до ВСМА х CD3 або біспецифічного зв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 18-28 шляхом культивування клітин за п. 30.

---

**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 25**

- (11) **127522** (51) МПК  
**F25B 15/04** (2006.01)
- (21) а 2021 01685 (22) 30.07.2019  
(24) 21.09.2023  
(31) 18194995.9  
(32) 18.09.2018  
(33) EP  
(86) PCT/EP2019/070451, 30.07.2019  
(72) Панца Серджіо (IT), Карлуччі Маццамутто Марко (IT),  
Таларіко Паскуале (CH), Баратто Франческо (IT)  
(73) KASALE SA  
Via Pocobelli 6, 6900 Lugano, Switzerland (CH)  
(54) ВОДОАМІАЧНА СИСТЕМА АБСОРБЦІЙНОГО ОХО-  
ЛОДЖЕННЯ  
(57) 1. Спосіб водоаміачного абсорбційного охолоджен-  
ня, що включає:  
стадію випаровування, яка включає випаровування  
рідкого аміаку (10) в аміачному випарнику (1), з одер-  
жанням газоподібного аміаку (11) і ефекту охоло-  
дження;  
стадію абсорбції, яка включає абсорбцію газоподіб-  
ного аміаку у збідненому водному розчині аміаку (13)  
і відведення тепла в процесі абсорбції, з одержан-  
ням збагаченого водного розчину аміаку (16);  
стадію десорбції, яка включає добування газоподі-  
бного аміаку (17) із збагаченого розчину в десорбері  
(3), з одержанням газоподібного аміаку і збідненого  
розчину (18) для подальшого використання на ста-  
дії абсорбції;  
конденсацію газоподібного аміаку (17), одержаного  
на стадії десорбції, для одержання рідкого аміаку для  
подальшого використання у випарнику,  
причому стадію випаровування і стадію абсорбції  
здійснюють при першому тиску, а стадію десорбції і  
конденсацію здійснюють при другому тиску, більш  
високому, ніж перший тиск,  
який **відрізняється** тим, що при здійсненні стадії  
абсорбції: змішують щонайменше частину газоподіб-  
ного аміаку (11) зі стадії випаровування і щонайме-  
нше частину збідненого розчину аміаку (13) з одер-  
жанням двофазної суміші (36); подають двофазну  
суміш у щонайменше один випарний конденсатор  
(30), у якому конденсується щонайменше частина  
газоподібного аміаку, що міститься в суміші; пода-  
ють одержану таким чином щонайменше частково  
сконденсовану відхідну суміш (39) в абсорбер (2), при-  
чому першу частину (13a) збідненого водного розчину  
із десорбера змішують з газоподібним аміаком для  
формування двофазної суміші, спрямовуваної у ви-  
парний конденсатор, а другу частину (13b) зазначеного  
розчину змішують зі щонайменше частково сконденсо-  
ваним потоком (39, 43) із випарного конденсатора

(30) для формування вхідного потоку розташовано-  
го далі абсорбера.

2. Спосіб за п. 1, у якому перша частина газоподіб-  
ного аміаку, що міститься у двофазній суміші, кон-  
денсується у щонайменше одному випарному кон-  
денсаторі, а друга частина газоподібного аміаку кон-  
денсується в абсорбері.

3. Спосіб за п. 1, у якому весь газоподібний аміак,  
що міститься у двофазній суміші, конденсується у що-  
найменше одному випарному конденсаторі.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, у якому газоподіб-  
ний аміак, відведений із випарника аміаку, має тем-  
пературу в інтервалі від -33 до 20 °С.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, у якому двофазна  
суміш, яку одержують при змішуванні газоподібного  
аміаку і збідненого розчину, має молярну частку па-  
ри в інтервалі від 5 до 20 %.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому  
двофазна суміш, яка одержана від змішування га-  
зоподібного аміаку і збідненого розчину, має темпе-  
ратуру в інтервалі від 45 до 65 °С.

7. Спосіб за п. 6, у якому двофазну суміш охоло-  
джують у щонайменше одному випарному конден-  
саторі до температури від 30 до 40 °С.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому  
частка пари двофазної суміші у випарному конден-  
саторі знижена щонайменше на 30 % за рахунок  
конденсації газоподібного аміаку.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому  
у випарному конденсаторі двофазна суміш прохо-  
дить всередині щонайменше однієї секції (31) теп-  
лообміну; охолоджувальна вода (33) розпилюється  
на зовнішню поверхню секції теплообміну, а навколи-  
шнє повітря (35) циркулює у випарному конденсато-  
рі у безпосередньому контакті з розпиленою охоло-  
джувальною водою.

10. Спосіб за п. 1, у якому перша частина збіднено-  
го водного розчину становить від 20 до 100 % від всьо-  
го збідненого розчину, відведеного із десорбера.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у  
якому абсорбер використовує воду як охолоджуваль-  
не середовище.

12. Водоаміачна система абсорбційного охолоджен-  
ня, яка містить:

аміачний випарник (1) для випаровування рідкого  
аміаку (10);

абсорбер (2), виконаний з можливістю абсорбції га-  
зоподібного аміаку у збідненому водному розчині амі-  
аку, для одержання збагаченого водного розчину  
аміаку;

десорбер (3) для добування газоподібного аміаку із  
зазначеного збагаченого розчину і відокремлення  
збідненого розчину для подальшого використання в  
абсорбері;

конденсатор (5) для конденсації газоподібного аміа-  
ку, відведеного із десорбера, з одержанням рідкого  
аміаку для подальшого використання у випарнику,  
яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше  
один випарний конденсатор (30), встановлений між  
аміачним випарником і абсорбером, так що двофазна  
суміш (36), яка містить газоподібний аміак із аміач-  
ного випарника і збіднений водний розчин із десор-  
бера, охолоджується і щонайменше частково кон-  
денсується у щонайменше одному випарному конде-  
нсаторі, а одержаний таким чином частково сконден-

сований відхідний потік щонайменше одного випарного конденсатора спрямовується в абсорбер, причому перша частина (13a) збідненого водного розчину із десорбера змішується з газоподібним аміаком для формування двофазної суміші, спрямовуваної у випарний конденсатор, а друга частина (13b) розчину змішується зі щонайменше частково сконденсованим потоком (39, 43) із випарного конденсатора (30) для формування вхідного потоку для розташованого нижче за потоком абсорбера.

13. Спосіб модернізації водоаміачної системи охолодження, що містить аміачний випарник (1), абсорбер (2), десорбер (3) і конденсатор (5), причому в зазначеній водоаміачній системі охолодження рідкий аміак випаровується в аміачному випарнику; одержуваний таким чином потік газоподібного аміаку поглинається у збідненому водному розчині аміаку в абсорбері з утворенням збагаченого водного розчину аміаку; газоподібний аміак вилучається із збагаченого розчину в десорбері з регенерацією, тим самим, збідненого розчину, а газоподібний аміак далі конденсується в рідкий аміак в конденсаторі, і

при здійсненні модернізації встановлюють щонайменше один випарний конденсатор (30) між випар-

ником (5) і абсорбером (2) і встановлюють лінію для подачі газоподібного аміаку (11), відведеного із випарника (1), і збідненого водного розчину (13) аміаку із десорбера (3) в щонайменше один випарний конденсатор (30), у якому двофазна суміш (36) газоподібного аміаку і збідненого розчину частково конденсується, а потік частково сконденсованої суміші, що відходить із випарного конденсатора, спрямовується в абсорбер (2), причому перша частина (13a) збідненого водного розчину із десорбера змішується з газоподібним аміаком для формування двофазної суміші, яка спрямовується до випарного конденсатора, а друга частина (13b) цього розчину змішується зі щонайменше частково сконденсованим потоком (39, 43) із випарного конденсатора (30) для формування вхідного потоку для розташованого нижче за потоком абсорбера.

14. Спосіб за п. 13, у якому водоаміачна система охолодження є частиною установки для синтезу аміаку і використовується для охолодження щонайменше одного технологічного потоку процесу синтезу аміаку.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 04

- (11) **127524** (51) МПК  
**H04B 7/12** (2006.01)  
**H04L 12/66** (2006.01)  
**H04B 7/14** (2006.01)
- (21) а **2021 03965** (22) **07.07.2021**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Почерняєв Віталій Миколайович (UA), Сивкова Наталія Максимівна (UA), Повхліб Вікторія Сергіївна (UA), Магомедова Марія Сергіївна (UA)
- (73) **ПОЧЕРНЯЄВ ВІТАЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Героїв Сталінграда, 8-а, кв. 50, м. Київ, 04214 (UA)
- СИВКОВА НАТАЛІЯ МАКСИМІВНА**  
вул. Мілютенка, 23, кв. 192, м. Київ, 02166 (UA)
- ПОВХЛІБ ВІКТОРІЯ СЕРГІЙВНА**  
вул. Білогородська, 19, кв. 10, м. Боярка, Київсько-Святошинський р-н, Київська обл., 08153 (UA)
- МАГОМЕДОВА МАРІЯ СЕРГІЙВНА**  
вул. Попудренка, 10, кв. 30, м. Чернігів, 14017 (UA)
- (54) **МОБІЛЬНА ЦИФРОВА ТРОПОСФЕРНО-ІОНОСФЕРНА СТАНЦІЯ**
- (57) 1. Мобільна цифрова іоносферно-тропосферна станція, що містить першу (I) та другу (II) антени з опорно-поворотними пристроями, виконані з можливістю роботи на прийом та передачу одночасно, перший (Прд НВЧ Т1) та другий (Прд НВЧ Т2) передавачі, розподільник потужності (РП), збудник-гетеродин, модем, перший (ЗМ 1Т), другий (ЗМ 2Т), третій (ЗМ 3Т) та четвертий (ЗМ 4Т) змішувачі, перший (ПП ПЧ 1Т), другий (ПП ПЧ 2Т), третій (ПП ПЧ 3Т) та четвертий (ПП ПЧ 4Т) попередні підсилювачі проміжної частоти, перший (Прм НВЧ 1Т), другий (Прм НВЧ 2Т), третій (Прм НВЧ 3Т) та четвертий (Прм НВЧ 4Т) приймачі НВЧ, перший (ПСФ 1Т), другий (ПСФ 2Т), третій (ПСФ 3Т) та четвертий (ПСФ 4Т) смугові фільтри з перестроюванням частоти, перший (ПС 1Т) та другий (ПС 2Т) поляризаційні селектори, перший (Д 1Т) та другий (Д 2Т) дуплексери, при цьому виходи першої (I) та другої (II) антен підключено через перший (ПС 1Т) та другий (ПС 2Т) поляризаційні селектори відповідно до першого (Д 1Т) та другого (Д 2Т) дуплексерів, які з'єднані з розподільником потужності (РП), який з'єднаний з першим (Прд НВЧ Т1) та другим (Прд НВЧ Т2) передавачами, які своїми входами з'єднані з виходом збудника-гетеродина, вхід якого з'єднаний з виходом модема, а виходи збу-

дника-гетеродина з'єднані з входами першого (ЗМ 1Т), другого (ЗМ 2Т), третього (ЗМ 3Т) та четвертого (ЗМ 4Т) змішувачів, виходи яких з'єднані з входами першого (ПП ПЧ 1Т), другого (ПП ПЧ 2Т), третього (ПП ПЧ 3Т) та четвертого (ПП ПЧ 4Т) попередніх підсилювачів проміжної частоти відповідно, входи першого (ЗМ 1Т), другого (ЗМ 2Т), третього (ЗМ 3Т) та четвертого (ЗМ 4Т) змішувачів з'єднані з виходами першого (Прм НВЧ 1Т), другого (Прм НВЧ 2Т), третього (Прм НВЧ 3Т) та четвертого (Прм НВЧ 4Т) приймачів НВЧ відповідно, входи яких з'єднані з виходами першого (ПСФ 1Т), другого (ПСФ 2Т), третього (ПСФ 3Т) та четвертого (ПСФ 4Т) смугових фільтрів з перестроюванням частоти відповідно, вхід першого (ПСФ 1Т) смугового фільтра з перестроюванням частоти з'єднано з виходом першого (ПС 1Т) поляризаційного селектора, вхід другого (ПСФ 2Т) смугового фільтра з перестроюванням частоти з'єднано з виходом першого (Д 1Т) дуплексера, вхід третього (ПСФ 3Т) смугового фільтра з перестроюванням частоти з'єднано з виходом другого (Д 1Т) дуплексера, а вхід четвертого (ПСФ 4Т) смугового фільтра з перестроюванням частоти з'єднано з виходом другого (ПС 2Т) поляризаційного селектора, яка **відрізняється** тим, що додатково містить пристрій просторово-часового кодування (ППЧасК), а тропосферна та іоносферна компоненти станції мають спільний тракт частотоформування для різних НВЧ та ВЧ-ДВЧ діапазонів у вигляді збудника-гетеродина, передавача (Прд I) та приймача (Прм I) іоносферної компоненти, дуплексера (Д I) іоносферної компоненти, попереднього підсилювача проміжної частоти (ПП ПЧ I) іоносферної компоненти та антени (А<sub>i</sub>) іоносферної компоненти, при цьому збудник-гетеродин, передавач (Прд I) іоносферної компоненти, дуплексер (Д I) іоносферної компоненти, приймач (Прм I) іоносферної компоненти та попередній підсилювач проміжної частоти (ПП ПЧ I) іоносферної компоненти з'єднані послідовно, дуплексер (Д I) іоносферної компоненти з'єднаний з антеною (А<sub>i</sub>) іоносферної компоненти, а перший (Прд НВЧ Т1) та другий (Прд НВЧ Т2) передавачі своїми входами з'єднані з виходом збудника-гетеродина через пристрій просторово-часового кодування (ППЧасК).

2. Станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що між першим (Прд НВЧ Т1) та другим (Прд НВЧ Т2) передавачами та розподільником потужності (РП) розташовані перший (ЕА1) та другий (ЕА2) еквівалентні антени.

3. Станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить систему управління контролю та діагностики, яка з'єднана з усіма іншими пристроями; є єдиною системою управління, контролю та діагностики і включає імітатор тропосферного каналу та імітатор іоносферного каналу.



# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

- (11) 153921 (51) МПК (2023.01)  
A01B 39/00  
A01B 39/26 (2006.01)
- (21) u 2022 01855 (22) 31.05.2022  
(24) 21.09.2023
- (72) Калінін Євген Іванович (UA), Козлов Юрій Юрійович (UA), Колеснік Іван Васильович (UA), Коробко Андрій Іванович (UA), Лебедєв Анатолій Тихонович (UA), Лебедєв Сергій Анатолійович (UA), Шуляк Михайло Леонідович (UA)
- (73) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ВИПРОБУВАННЯ ТЕХНІКИ І ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА ІМЕНІ ЛЕОНІДА ПОГОРІЛОГО"  
вул. Велика Панасівська, 236, м. Харків, 61040 (UA)  
КАЛІНІН ЄВГЕН ІВАНОВИЧ  
вул. Героїв Праці, 17-6, кв. 11, м. Харків, 61144 (UA)  
КОЗЛОВ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ  
вул. Москалівська, 48, кв. 3, м. Харків, 61004 (UA)  
КОЛЕСНИК ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ  
вул. Академіка Павлова, 162-а, кв. 239, м. Харків, 61144 (UA)  
КОРОБКО АНДРІЙ ІВАНОВИЧ  
вул. Шкільна, 11, с. Красна Поляна, Зміївський р-н, Харківська обл., 63411 (UA)  
ЛЕБЕДЄВ АНАТОЛІЙ ТИХОНОВИЧ  
пр. Науки, 19-6, кв. 24, м. Харків, 61166 (UA)  
ЛЕБЕДЄВ СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ  
вул. Ярослава Мудрого, 33-а, кв. 13, м. Харків, 61002 (UA)  
ШУЛЯК МИХАЙЛО ЛЕОНІДОВИЧ  
пров. Першотравневий, 38, м. Харків, 61015 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ НЕУСТАЛЕНОГО РЕЖИМУ РОБОТИ ГІДРОПРИВОДУ
- (57) Пристрій для визначення неусталеного режиму роботи гідроприводу, що містить чутливі до тиску елементи (1), годинниковий механізм (2), лічильник імпульсів (5) і контакт (12), який відрізняється тим, що містить додаткові лічильники імпульсів (3), (4) з електричними контактами (10), (11) і поршень (6) з пружиною (9) та дросельними отворами (7).

(11) 153931

(51) МПК  
A01M 1/02 (2006.01)  
A01M 1/08 (2006.01)  
A01M 5/02 (2006.01)

(21) u 2023 00656  
(24) 21.09.2023

(22) 20.02.2023

(72) Романова Анастасія Романівна (UA)  
(73) РОМАНОВА АНАСТАСІЯ РОМАНІВНА  
вул. Перекопська, буд. 121, м. Херсон, 73002 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПРИНАДЖУВАННЯ ТА ЗБОРУ КОМАХ

(57) 1. Пристрій для принаджування та збору комах, який містить видовжений порожнистий корпус (1), утворений основою (2) та боковими стінками (5), верхню кришку (9), в якій розміщено блок управління з блоком живлення (10), в нижній частині корпусу (1) розміщено контейнер для збору комах (15), ємність з вуглекислим газом (17), до якої під'єднаний щонайменше один розпилювач (4), у верхній частині корпусу (1) розміщено осьовий вентилятор (16), сполучений вихідним отвором з контейнером для збору комах (15), над вхідним отвором вентилятора (16) утворено приймальну камеру (8) з решічастими зовнішніми стінками (7), розташованим в ній джерелом світла (12) та напрямною вхідного потоку повітря (14), сполученою з кришкою (8), при цьому розпилювач (4) розміщено на зовнішній поверхні верхньої частини корпусу (1) над вхідним отвором вентилятора (16), який відрізняється тим, що напрямна вхідного потоку повітря (14) виконана в формі зрізаного конуса, орієнтованого вершиною до входу вентилятора (16), при цьому стінка напрямної вхідного потоку повітря (14) виконана світлопроникною та оснащена по зовнішній поверхні нагрівальним елементом (13), джерело світла (12) розміщено всередині напрямної (14) та являє собою широкосмугове джерело світла з одночасним випромінюванням в інфрачервоному та ультрафіолетовому спектрах, причому інфрачервоне випромінювання джерела світла (12) та інфрачервоне випромінювання нагрівального елемента (13), розміщеного на напрямній вхідного потоку повітря (14), мають різну інтенсивність, утворюючи різні за температурою ділянки, а блок управління з блоком живлення (10) виконано з можливістю зменшення обертів вентилятора (16) нижче номінальних перед включенням розпилювача (4) та наступного збільшення обертів вентилятора (16) до номінальних через 20-60 секунд.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що бокові стінки корпусу (5) виконані у вигляді панелей, закріплених на встановлених на основі (2) вертикально орієнтованих стійках (3).

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що напрямна вхідного потоку повітря (14) виконана решітчастою.
4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить джерело додаткового атрактанту (18), сполучене з розпилювачем (4).
5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівний елемент (13) являє собою плівку або спіраль, розміщену по периметру зовнішньої поверхні напрямної вхідного потоку повітря (14).
6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що джерело світла (12) являє собою розташовані симетрично відносно осі напрямної вхідного потоку повітря (14) щонайменше три газорозрядні лампи.
7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок управління (10) виконаний з можливістю знижувати оберти вентилятора (16) на 50-70 % від номінальних за 2-5 секунд до початку розпилювання вуглекислого газу розпилювачем (4).
8. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок управління (10) виконаний з можливістю знижувати оберти вентилятора на 50-70 % від номінальних до початку роботи розпилення вуглекислого газу розпилювачем (4), при цьому розпилювач (4) розпилює газ протягом 1-6 секунд.
9. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що розпилювач (4) виконано як форсунки, розміщені симетрично на верхній частині поверхні корпусу (1).
10. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок управління (10) виконано з можливістю безпроводного підключення до мережі "Інтернет".
11. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що оснащений засобами розпізнавання та обліку видів комах, які являють собою відеокамери, розміщені в приймальній камері (8), та процесор для обробки зображень з відеокамер.
12. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що ємність з вуглекислим газом (17) оснащена газовим регулятором (19) з датчиком тиску газу.

якому процес ремонту виконують послідовно у часі, в декілька етапів, згідно з якими на першому етапі приймають захисні шоломи в ремонт, здійснюють попереднє дефектування, на другому етапі виконують операції з очищення захисних шоломів, на третьому етапі розбирають захисні шоломи відповідно до затвердженого переліку робіт, на четвертому етапі здійснюють промивання деталей захисних шоломів, на п'ятому етапі проводять об'ємну дефектацію, визначають технічний стан деталей захисних шоломів, встановлюють методи усунення виявлених пошкоджень, проводять комплектування по групах за видами робіт з наступною передачею їх у ремонт, на шостому етапі виконують ремонт та відновлюють деталі, на сьомому етапі виконують операції з обробки, фарбування захисних шоломів, на восьмому етапі проводять послідовні роботи зі збирання деталей захисних шоломів, на дев'ятому етапі проводять випробувальні роботи на захисних шоломах, які в сукупності являють собою контрольно-здавальні випробування, а на завершальному, десятому, етапі технологічного процесу контрольно-відновних робіт виконують операції з упакування та здавання об'єкта ремонту замовникові.

2. Технологічний процес за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково на першому етапі проводять поглиблений контроль всієї конструкції захисних шоломів без розбирання на окремі деталі, шляхом введення в технологічний процес методів неруйнівного контролю, підготовлюють випробувальні стенди та установки, які дозволяють одержати додаткову інформацію про ушкодження захисних шоломів, зокрема й систем радіотелефонного зв'язку, забезпечують одержання інформації про стан аналогічних зразків захисних шоломів, що знаходяться в експлуатації, виявляють характер можливих несправностей, передбачають причини їх виникнення та визначають спосіб їх усунення.

3. Технологічний процес за п. 1, який **відрізняється** тим, що на шостому етапі змінюють окантовку лобового амортизатора, змінюють гвинти, хомути, при цьому пошкоджені місця на кронштейні усувають шляхом нанесення накладки з листового дюралюмінію, для зміцнення деталі на кінці тріщини свердлять отвір, відновлюють поролон на лобовому амортизаторі, тканини правого та лівого клапанів підвісної системи захисних шоломів, поролон у валиках навушників, тканини біля навушників, готують викрійку та здійснюють ремонт шкіряної частини підвісної системи, пришивають шкіряні деталі до підвісної системи замість некондиційних, шиють чохли компенсатора натягу - на зовнішній та внутрішній чохли компенсатора натягу, відновлюють тім'яний амортизатор, шиють лобовий амортизатор, відновлюють подушки підборіддя, чохол навушників, пружинний чохол навушників, підборідний ремінь, здійснюють полірування скла світлофільтра, причому розкрій матеріалів здійснюють відповідно до розроблених на підприємстві креслень, виготовлених прес-форм та шаблонів.

4. Технологічний процес за п. 1, який **відрізняється** тим, що на сьомому етапі відновлюють лакофарбове покриття захисних шоломів, при цьому здійснюють ряд підготовчих робіт: видаляють стару фарбу, змивають, захищають каску, шліфують, протирають,

## A 42

- (11) **153922** (51) МПК (2023.01)  
**A42B 3/04** (2006.01)  
**B64D 10/00**
- (21) **u 2022 01909** (22) **03.06.2022**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Гончаренко Микола Федорович (UA), Горохова Ірина Петрівна (UA), Джевалова Ірина Іванівна (UA), Никифоренко Ольга Андріївна (UA), Шумченя Максим Ігорович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ОДЕСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ЗАВОД"**  
пр-кт Небесної Сотні, 32-а, м. Одеса, 65121 (UA)
- (54) **ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС КОНТРОЛЬНО-ВІДНОВНИХ РОБІТ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАХИСНИХ ШОЛОМАХ ПРИ ПЕРЕВЕДЕННІ НА ЕКСПЛУАТАЦІЮ ЗА ТЕХНІЧНИМ СТАНОМ**
- (57) 1. Технологічний процес контрольно-відновних робіт, які виконуються на захисних шоломах при переведенні на експлуатацію за технічним станом, при

вдруге шліфують, шпаклюють, ґрунтують у два шари, повторно шліфують, фарбують, полірують, просушують у спеціальному приміщенні протягом встановленого часу, після просушування вдруге наносять фарбу і знову просушують, технологічний процес повторюють до отримання бажаного глянцевого блиску.

му положенні, при цьому встановлення пристрою у заданому положенні здійснено за допомогою кільця, нитки і затискача, що виготовлені із стійкого і безпечного для здоров'я матеріалу, полімерного матеріалу чи металевого сплаву для дорослих (Regular) і дітей (Small) з лівим і правим спрямуваннями.

## A 61

- (11) **153923** (51) МПК  
**A61B 17/3205** (2006.01)
- (21) **u 2022 04216** (22) **07.11.2022**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Хорошун Едуард Миколайович (UA), Михайлусов Ростислав Миколайович (UA), Макаров Віталій Володимирович (UA), Негодуйко Володимир Володимирович (UA), Панасенко Сергій Іванович (UA), Клапчук Юрій Вікторович (UA), Великодний Олексій Миколайович (UA), Ковтун Костянтин Васильович (UA), Шипілов Сергій Анатолійович (UA), Горюлюк Дмитро Олександрович (UA), Риженко Андрій Петрович (UA), Купріячук Володимир Володимирович (UA), Удовенко Андрій Григорович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)
- (54) **ІНСТРУМЕНТ МАГНІТНИЙ БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ МАЛИЙ**
- (57) Інструмент магнітний, який містить ручку та магніт, який **відрізняється** тим, що інструмент магнітний багатофункціональний малий представлений у вигляді двох магнітних головок, що з'єднані з ручкою жорсткими провідниками; загальна довжина інструмента складає 170 мм, довжина ручки - 90 мм; магнітні головки: велика - діаметром 6 мм та загальною довжиною з провідником 45 мм; мала - діаметром 3 мм та загальною довжиною з провідником 35 мм.

- (11) **153942** (51) МПК  
**A61C 5/90** (2017.01)  
**A61C 5/82** (2017.01)
- (21) **u 2023 01259** (22) **27.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Нікітюк Сергій Григорович (UA)
- (73) **НІКІТЮК СЕРГІЙ ГРИГОРОВИЧ**  
вул. Ломоносова, 34, корп. 2, кв. 73, м. Київ, 03022 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ (УТРИМАННЯ) РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ НАДАННІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПОСЛУГ**
- (57) Пристрій для фіксації (утримання) ротової порожнини при наданні стоматологічних послуг, що містить основну опору різної довжини, до верхньої та нижньої частин якої прикріплено менші опори у v-подібному варіанті для забезпечення належного утримання зубів верхнього і нижнього рядів у безболісному розкрито-

(11) **153937**

(51) МПК (2023.01)  
**A61F 4/00**  
**B43K 1/00**  
**B43K 3/00**

- (21) **u 2023 01040** (22) **13.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Лотошинська Наталія Дмитрівна (UA), Кустрат Наталія Омелянівна (UA), Ємець Кирило Вікторович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. С. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **НАСАДКА ДЛЯ ГРАФІЧНОГО ПЕРА**
- (57) Насадка для графічного пера, що складається з корпусу з отвором для фіксації пера та насадкою по формі великого пальця, яка **відрізняється** тим, що корпус та насадка по формі великого пальця виконані з фотополімерного матеріалу, вибраного з поєднанням м'якості й міцності, корпус насадки містить отвори під кнопки графічного пера з можливістю натиску вказівним пальцем.

## A 63

- (11) **153943** (51) МПК (2023.01)  
**A63B 69/00**  
**G07C 1/22** (2006.01)
- (21) **u 2023 01276** (22) **27.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Блават Оксана Зіновіївна (UA), Галаманжук Леся Людвигівна (UA), Кучмії Галина Любомирівна (UA), Мисів Володимир Михайлович (UA), Юрчишин Юрій Володимирович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАГАЛЬНОЇ РУХЛИВОСТІ СУГЛОБІВ**
- (57) Пристрій для контролю загальної рухливості суглобів, що містить гумову стрічку, закріплену між суб'єктом контролю та гімнастичною стінкою, який **відрізняється** тим, що додатково містить лінійку фотодіодів, розміщену на гімнастичній стінці, яка послідовно з'єднана із блоком підсилення на основі операційного підсилювача, який послідовно лінійкою інфрачервоного зв'язку з'єднаний із персональним комп'ютером, а на гумовій стрічці додатково розміщений світлодіод з можливістю реєстрації сигналу, що виникає при розтягуванні гумової стрічки, фіксованого лінійкою фотодіодів.

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 01**

- (11) **153941** (51) МПК  
*B01D 46/02* (2006.01)
- (21) **и 2023 01252** (22) **24.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Паккі Віктор Іванович (UA), Паккі Гліб Вікторович (UA), Паккі Михайло Вікторович (UA)
- (73) **ПАККІ ВІКТОР ІВАНОВИЧ**  
Гімназійна набережна, буд. 18, кв. 132, м. Харків, 61010 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ДИМОВИХ ГАЗІВ ВІД ТОНКОДИСПЕРСНИХ МЕТАЛЕВИХ ФРАКЦІЙ**
- (57) Спосіб очищення димових газів від тонкодисперсних фракцій металевих порошків, що включає очищення газів за допомогою фільтрувальних рукавів та їх періодичну регенерацію з використанням стисненого повітря, який **відрізняється** тим, що уловлювання тонкодисперсних фракцій металевих порошків здійснюють шляхом зрошення фільтрувальних рукавів у вигляді фторопластових фільтропакетів розрахунковою кількістю води, що утворює екран для уловлювання металевих порошків і формує плівку на кожному фільтропакеті, яка разом з металевим порошком при температурі близько 150 °C під час руху по гвинтовій лінії вздовж фільтропакета повністю випаровується, а металевий порошок скидається в шламосбірник, при цьому періодичну регенерацію здійснюють переміщенням регенератора вздовж внутрішньої поверхні кожного фільтропакета з одночасною подачею через перфоровані циліндричні поверхні регенератора стиснутого повітря для радіального продування фільтроелементів.

**В 24**

- (11) **153949** (51) МПК  
*B24B 53/02* (2012.01)
- (21) **и 2023 01755** (22) **17.04.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Пижов Іван Миколайович (UA), Федорович Володимир Олексійович (UA), Волошкіна Ірина Віталіївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"**  
вул. Кирпичова, 2, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРАВКИ АЛМАЗНОГО КРУГА ШЛІФУВАННЯМ**
- (57) Спосіб правки алмазного круга шліфуванням, згідно з яким використовують встановлений на шпинделі верстата робочий абразивний круг, останньому надають обертальний рух зі швидкістю 15-30 м/с, вво-

дять його в контакт з алмазним кругом і, використовуючи поперечну та повздовжню подачі, здійснюють формоутворення його робочої поверхні, який **відрізняється** тим, що робочий абразивний і алмазний круги використовують один відносно одного як провідний та ведений круги, останньому надають обертальний рух за рахунок контактної взаємодії з першим і встановлюють його на шпинделі пристосування з можливістю постійного або періодичного пригальмування обертального руху.

**В 25**

- (11) **153930** (51) МПК (2023.01)  
*B25B 5/00*  
*B25B 5/02* (2006.01)
- (21) **и 2023 00648** (22) **20.02.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Фуфалько Юрій Юрійович (UA), Петрик Іван Ярославович (UA)
- (73) **ФУФАЛЬКО ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ**  
вул. Національної гвардії, 14, м. Івано-Франківськ, 76005 (UA)
- ПЕТРИК ІВАН ЯРОСЛАВОВИЧ**  
вул. Вовчинецька, 25а, кв. 35, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ УТРИМУВАННЯ СУМІЖНИХ ЧАСТИН ПЕРЕШКОДИ ПРИ ФОРМУВАННІ СЛІДІВ ЗНАРЯДДАМ ЗЛАМУ**
- (57) Пристрій для утримання суміжних частин перешкоди при формуванні слідів знаряддям зламу, що містить опорний елемент та рухливий елемент, виконаний у вигляді губки, на гранях яких є напрямні отвори, напрямний стрижень, гвинт, гайка, який **відрізняється** тим, що опорний елемент виконаний у вигляді основи, додатково містить напрямний стрижень, гвинт, гайку та губку, при цьому перпендикулярно до основи жорстко закріплені напрямні стрижні з різьбою та гайками до них, губки з отворами на гранях, які є рухомими вздовж осі стрижнів та виготовлені з матеріалу і за формою суміжних частин перешкоди, поверхні яких фіксують сліди знаряддя зламу.

**В 60**

- (11) **153938** (51) МПК (2023.01)  
*B60W 30/00*  
*G05D 1/00*
- (21) **и 2023 01077** (22) **16.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Ніконов Олег Якович (UA), Шуляков Владислав Миколайович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

**(54) ІНТЕЛЕКТУАЛЬНА БОРТОВА ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА БЕЗПІЛОТНОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ АРХІТЕКТУРИ З БЛОКОМ ЗМІШАНОЇ РЕАЛЬНОСТІ**

**(57)** Інтелектуальна бортова інформаційна система безпілотного транспортного засобу на основі нейромережової архітектури, що складається з керуючого блоку на основі нейромережової архітектури, мініатюрних відеокамер, комутатора, блока зберігання цифрової інформації, блока розпізнавання знаків, радара, супутникового навігатора, блока пам'яті, приймально-передавального пристрою, дані з яких передаються на електронний блок, після чого оброблена за допомогою електронного блока інформація надходить на пристрої керування швидкістю руху, керування напрямком руху, керування гальмівною системою, передавальний пристрій та приймально-передавальний пристрій, яка **відрізняється** тим, що на безпілотному транспортному засобі додатково встановлено блок змішаної реальності.

**В 64****(11) 153920**

**(51)** МПК  
**B64C 25/24** (2006.01)  
**G01S 7/34** (2006.01)

**(21)** у 2022 00007  
**(24)** 21.09.2023

**(22)** 04.01.2022

**(72)** Севостьянов Юрій Валерійович (UA), Олексієва Людмила Андріївна (UA), Корнієнко Анатолій Петрович (UA), Варваров Валерій Володимирович (UA), Джус Роман Миколайович (UA), Спіркін Євген Вікторович (UA), Білій Михайло Федорович (UA), Чорний Сергій Леонідович (UA), Шевченко Сергій Олександрович (UA), Іленко Євген Юрійович (UA), Ківшар Олександр Анатолійович (UA), Іващук Богдан Миколайович (UA), Хлоп'ячий Вячеслав Анатолійович (UA), Дроль Олександр Юрійович (UA)

**(73)** ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА  
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

**(54) СИСТЕМА БЕЗМАРШОВОГО РУЛІННЯ ПАСАЖИРСЬКИХ ЛІТАКІВ З ІМПУЛЬСНИМИ КОЛЕКТОРНИМИ ДВИГУНАМИ РЕКУПЕРАТИВНОГО ТИПУ**

**(57)** Система безмаршового руління пасажирських літаків з імпульсними колекторними двигунами рекуперативного типу, що містить пульт оператора, блок управління електродвигунами електроприводу, імпульсні електродвигуни електроприводу, зв'язані з редуктором електроприводу, який складається з планетарної та зубчастої механічних передач, реле електричних двигунів електроприводу, випрямляч, реле акумуляторної батареї, зв'язане з акумуляторною батареєю, конвертор, яка **відрізняється** тим, що як імпульсні електродвигуни електроприводу використано імпульсні колекторні електродвигуни електроприводу рекуперативного типу.

**Розділ С:****Хімія. Металургія****С 05**

- (11) **153928** (51) МПК  
C05F 17/05 (2020.01)  
C05F 3/06 (2006.01)  
C05F 17/914 (2020.01)  
C05F 17/957 (2020.01)
- (21) **у 2023 00563** (22) **14.02.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Іванов Володимир Олександрович (UA), Церенюк Олександр Миколайович (UA), Фоміченко Михайло Олександрович (UA), Онищенко Андрій Олексійович (UA), Петулько Павло Володимирович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ СВИНАРСТВА І АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Шведська могила, 1, м. Полтава, 36013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ БІОГУМУСУ**
- (57) Спосіб отримання біогумусу, який полягає в тому, що після формування грядок свіжо підгодівлю наносять на однакові праві або ліві бічні сторони всіх грядок по всій поверхні кожної бічної сторони шаром, у який безперервно мігрують компостні черв'яки, утворюючи активну зону вермикомпостування і вермикультивування, і на який після утворення з нього біогумусу наносять наступний шар підживлення, у який так само безперервно мігрують компостні черв'яки, утворюючи наступну активну зону вермикомпостування і вермикультивування, при цьому з протилежної, відповідно лівої або правої, бічної сторони кожної грядки прибирають шар готового біогумусу, який **відрізняється** тим, що грядки формують із окремих решітчастих контейнерів, заповнених компостом і вермикультурою, а після завершення вермикомпостування і вермикультивування до них підставляють нові контейнери, заповнені поживним субстратом без черв'яків.

**С 10**

- (11) **153947** (51) МПК (2023.01)  
C10L 11/00  
C10L 11/04 (2006.01)  
C10L 11/06 (2006.01)
- (21) **у 2023 01591** (22) **11.04.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Станканинець Неля Степанівна (UA)
- (73) **СТАНКАНИНЕЦЬ НЕЛЯ СТЕПАНІВНА**  
вул. Петра Ороса, буд. 11, с. Білки, Іршавський р-н, Закарпатська обл., 90132 (UA)

**(54) БОКС ІЗ ПАЛИВОМ**

- (57) 1. Бокс з паливом, що містить корпус, виконаний у вигляді коробки з твердим паливом і отворами для надходження повітря, який **відрізняється** тим, що корпус коробки з твердим паливом має форму принаймні тригранної піраміди і кожна грань має принаймні по одному отвору для надходження повітря, а також отвір є у верхній частині піраміди, при цьому тверде паливо розташоване всередині піраміди таким чином, що біля граней корпусу укладено паливо, більше по розміру, потім менше, наприклад шар деревини, шар тріски, потім шар стружки і зверху знову шар тріски, при цьому верхівка корпусу і місце розташування отворів на гранях корпусу до використання є суцільними з корпусом і є виділений контур з легкознімною заглушкою.
2. Бокс з паливом за п. 1, який **відрізняється** тим, що до палива на шар тріски додають 0,05 г соєвого воску.

**С 12**

- (11) **153927** (51) МПК (2023.01)  
C12N 7/00
- (21) **у 2023 00540** (22) **13.02.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Павлов Сергій Леонідович (UA), Стегній Борис Тимофійович (UA), Болотін Віталій Ігорович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ"**  
вул. Пушкінська, 83, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СПОСІБ ДЕТЕКЦІЇ ДНК Chlamydia spp ЗА ДОПОМОГОЮ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ У ФОРМАТІ РЕАЛЬНОГО ЧАСУ**
- (57) Спосіб детекції ДНК Chlamydia spp за допомогою полімеразної ланцюгової реакції у форматі реального часу (ПЛР-РЧ), що включає підготовку реакційної суміші, проведення реакції ампліфікації, детекцію специфічної ампліфікаційної ділянки ДНК, який **відрізняється** тим, що для конструювання праймерів використовують 112 актуальних послідовностей ділянки оперона 16s-23s рибосомальної РНК хламідій, що складається з таких послідовностей пар праймерів і флюоресцентного зонда:  
прямий праймер - Chlam\_F: 5'-CATAAGGGCCA-TGCTGACTTGA-3',  
зворотний праймер - Chlam\_R: 5'-GCCGTGAGGTG-TTGGGTAAAGT-3',  
флюоресцентний зонд Chlam\_Probe: FAM-ACGAT-AAGGGTTGCGCTCGTT-BHQ1, за температури відпалу 60 °C, при цьому використовують для детекції специфічну ампліфікаційну ділянку ДНК зазначеного оперона довжиною 142 п. н.

**Розділ D:****Текстиль та папір****D 04**

- (11) **153916** (51) МПК (2023.01)  
**D04B 19/00**  
**A45C 3/00**  
**A41D 3/02** (2006.01)  
**A47G 27/02** (2006.01)  
**D01G 11/00**  
**D06M 17/00**
- (21) а 2020 01928 (22) 19.03.2020  
(24) 21.09.2023  
(72) Копанішина-Отепко Юлія Володимирівна (UA)  
(73) **КОПАНІШИНА-ОТЕПКО ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА**  
вул. Ходаковського, буд. 2а, кв. 143, м. Донецьк,  
83023 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ КОРПУСНОГО ЕКОПО-**  
**ЛОТНА З ВТОРИННОЇ ТЕКСТИЛЬНОЇ В'ЯЗАЛЬНОЇ**  
**СИРОВИНИ**
- (57) 1. Спосіб виготовлення корпусного екополотна з вторинної текстильної в'язальної сировини, згідно з яким формують суцільне полотно з лицевою та внутрішньою сторонами та з'єднують внутрішню сторону отриманого суцільного полотна з терм клейовим матеріалом на тканинній нееластичній основі з використанням преса в умовах високих температур, який відрізняється тим, що додатково попередньо отримують текстильні волокна з вторинної текстильної в'язальної сировини шляхом їх розпускання, при цьому формування суцільного полотна з отриманих текстильних волокон здійснюють шляхом в'язання, де внутрішньою стороною суцільного полотна є та сто-

рона суцільного полотна, яка характеризується більшою гладкістю поверхні, контури та розмір суцільного полотна і контури та розмір терм клейового матеріалу на тканинній нееластичній основі є однаковими, а отримане суцільне полотно є неподільним.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що як вторинну текстильну в'язальну сировину використовують залишки текстильного в'язального виробництва та/або вінтажну пряжу, та/або волокна попередньо відсортованого за якісними ознаками вживаного в'язаного одягу.

3. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 2, який відрізняється тим, що з вторинної текстильної в'язальної сировини отримують гладкі волокна.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що з вторинної текстильної в'язальної сировини отримують волокна різного складу та/або фактури.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який відрізняється тим, що з отриманих волокон формують джгут, а з джгута формують суцільне полотно.

6. Спосіб за п. 5, який відрізняється тим, що в джгут для формування суцільного полотна можуть бути поєднані у будь-якій комбінації та співвідношенні волокна вовни та/або волокна бавовни, та/або волокна шовку, та/або волокна акрилу, та/або волокна кашеміру, та/або волокна льону, та/або волокна поліестеру, та/або волокна мериноса, та/або волокна мікрофібри, та/або волокна віскози, та/або волокна трикотажу, та/або волокна бамбука.

7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що як терм клейовий щільний матеріал на тканинній основі використовують дублерин на тканинній основі.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що отримане суцільне полотно розгладжують перед з'єднанням його внутрішньої сторони з терм клейовим щільним матеріалом на тканинній основі.



**Розділ Е:****Будівництво****Е 02**

- (11) **153946** (51) МПК (2023.01)  
**E02B 7/00**
- (21) **и 2023 01454** (22) **04.04.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Бабенко Дмитро Володимирович (UA), Доценко Наталія Андріївна (UA), Горбенко Олена Андріївна (UA), Бацуровська Ілона Вікторівна (UA)
- (73) **МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Георгія Гонгадзе, 9, м. Миколаїв, 54008 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДЙОМУ ВОДИ В ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА**
- (57) Спосіб підйому води в технологічних процесах сільськогосподарського виробництва, в якому воду подають із попередньо визначеними напорами, який **відрізняється** тим, що вода із напірного бака подається в транзитну ємність; одночасно права базова ємність заповнюється водою, створюючи тиск стисненого повітря; стиснене повітря подається в трубопровід компресійного атмосферного повітря; вода виштовхується стисненим повітрям по напірній магістралі в транзитну ємність; в трубопровід компресійного атмосферного повітря послідовно і синхронно включаються права та ліва базові ємності.

**Е 04**

- (11) **153945** (51) МПК (2023.01)  
**E04G 23/02** (2006.01)  
**E02D 37/00**
- (21) **и 2023 01412** (22) **03.04.2023**  
(24) **21.09.2023**

- (72) Гладишев Дмитро Геннадійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **АНКЕРНИЙ БЛОК З РЕГУЛЮВАННЯМ ПОЛОЖЕННЯ ОПОРНОЇ ЗАКЛАДНОЇ ДЕТАЛІ**
- (57) Анкерний блок з регулюванням положення опорної закладної деталі, що містить анкерні шпильки, закріплені у бетоні фундаменту та об'єднані горизонтальними з'єднувальними елементами, який **відрізняється** тим, що горизонтальні з'єднувальні елементи приєднані до анкерних шпильок через муфти, та додатково містить опорну закладну деталь, яка за допомогою вертикальних з'єднувальних елементів закріплена до горизонтальних з'єднувальних елементів.

- (11) **153918** (51) МПК  
**E04H 12/10** (2006.01)  
**E04H 12/08** (2006.01)  
**E04H 12/20** (2006.01)
- (21) **а 2020 07616** (22) **30.11.2020**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Рончевич Ігор Чедомирович (UA), Пертак Андрій Богданович (UA), Стецько Андрій Євгенович (UA)
- (73) **РОНЧЕВИЧ ІГОР ЧЕДОМИРОВИЧ**  
вул. Перший Верх, 26, с. Мельничне, Турківський р-н, Львівська обл., 82542 (UA)
- (54) **ВИСОТНА МЕТАЛЕВА ЩОГЛА**
- (57) Висотна металева щогла, що містить решітчасті секції, утворені несучими поясами зі з'єднувальними фланцями і закріпленими до поясів розкосами і розпівками, встановлені між поясами секцій діафрагми, а також містить відтяжки та фундаменти на їх кінцях, яка **відрізняється** тим, що розкоси і розпівки утворюють решітку, яку виконано зі сталюого круга, а фланці, які кріплять до сталевих труб несучих поясів, містять центральні отвори, причому щогла додатково містить по два паралельно розміщених кріпильних кронштейни зі співвісними отворами, приварені до поясних труб та до фланців для верхнього закріплення відтяжок.

**Розділ F:****Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підrivні роботи****F 02**

- (11) **153925** (51) МПК  
*F02D 41/32* (2006.01)  
*F02M 63/02* (2006.01)
- (21) **u 2023 00045** (22) **05.01.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Абрамов Дмитрій Володимирович (UA), Байцур Максим Вячеславович (UA), Богомолов Віктор Олександрович (UA), Дубінін Євген Олександрович (UA), Кайдалов Руслан Олегович (UA), Клец Дмитро Михайлович (UA), Молодан Андрій Олександрович (UA), Нікорчук Андрій Іванович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Полянський Олександр Сергійович (UA), Черніков Олександр Вікторович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНІЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вулиця Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **МАЛОГАБАРИТНИЙ КОЛІСНИЙ ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ З ПЕРЕДНІМ ПОВОРОТНИМ МОСТОМ, ЩО ПІДВІШЕНИЙ БАЛАНСИРНО**
- (57) Малогабаритний колісний транспортний засіб з переднім поворотним мостом, що підвішений балансірно, у якого вертикальна вісь повороту в площині дороги і горизонтальна вісь повороту відносно поздовжньої осі машини проходять через середину балки переднього поворотного мосту, посередині між передніми ведучими колесами, з встановленими на них моторами, яка **відрізняється** тим, що на вертикальному валу, пов'язаному з переднім поворотним мостом, встановлено підпружинений важіль, причому вісь пружини співпадає з поздовжньою віссю малогабаритного колісного транспортного засобу.

но закритий канал, нормально відкритий канал, вихідний канал, який **відрізняється** тим, що для спрощення елемента І-АБО нормально відкритий канал з'єднаний з каналом управління з пружиною.

- (11) **153935** (51) МПК  
*F15B 11/12* (2006.01)
- (21) **u 2023 00879** (22) **06.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Черкашенко Михайло Володимирович (UA), Гасюк Олександр Іванович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"**  
вул. Кирпичова, 2, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ПНЕВМАТИЧНИЙ КОМАНДОАПАРАТ**
- (57) Пневматичний командоапарат, що містить п осередків, кожен з яких містить двопозиційний трілінійний розподільник, що має дві камери управління, замкнений і нормально відкритий канали, вихідний канал, причому замкнений канал розподільника першого осередку з'єднаний з живленням, а нормально відкриті канали всіх розподільників з'єднані з атмосферою, клапани АБО, вихідний канал розподільника наступного осередку з'єднаний з правим каналом управління розподільника попереднього осередку, на входи командоапарата надходять вхідні сигнали відповідних осередків, а вихідні сигнали командоапарата беруться з вихідних каналів розподільників відповідних осередків, який **відрізняється** тим, що для спрощення командоапарата вихідний канал розподільника кожного осередку з'єднаний з одним входом клапана АБО цього ж осередку, а також з'єднаний із замкненим каналом розподільника наступного осередку, інший вхід клапана АБО кожного осередку з'єднаний з вхідним сигналом відповідного осередку, а в правий канал управління всіх розподільників встановлено пружину.

**F 16****F 15**

- (11) **153934** (51) МПК  
*F15B 11/12* (2006.01)
- (21) **u 2023 00877** (22) **06.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Черкашенко Михайло Володимирович (UA), Гасюк Олександр Іванович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"**  
вул. Кирпичова, 2, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ПНЕВМАТИЧНИЙ ЕЛЕМЕНТ І-АБО**
- (57) Пневматичний елемент І-АБО, що містить трілінійний двопозиційний розподільник, один канал управління, інший канал управління з пружиною, нормаль-

- (11) **153936** (51) МПК  
*F16F 15/023* (2006.01)
- (21) **u 2023 01038** (22) **13.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Кіндрацький Богдан Ілліч (UA), Літвін Роман Григорович (UA), Осмак Олексій Андрійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **АДАПТИВНА ВІБРОЗАХИСНА СИСТЕМА ВТОРИННОГО ПІДРЕСОРЮВАННЯ ДЛЯ ВАНТАЖНОГО АВТОМОБІЛЯ**
- (57) Адаптивна віброзахисна система вторинного підресорювання для вантажного автомобіля, що містить платформу з пружним елементом, регулятор, яка **відрізняється** тим, що додатково містить сенсори вертикального переміщення і пришивдшення платформ-

ми, вентилі, пневмопроводи, причому сенсори вертикального переміщення і пришвидшення платформи з'єднані з регулятором, як регулятор вибрано електронний блок керування, пружний елемент виконано у вигляді чотирьох основних і щонайменше трьох допоміжних пневматичних балонів, з'єднаних між собою пневмопроводами та вентилями, які з'єднані з електронним блоком керування.

## F 28

- (11) **153932** (51) МПК  
F28F 1/08 (2006.01)  
F28F 1/42 (2006.01)  
F28F 13/02 (2006.01)
- (21) u 2023 00788 (22) 28.02.2023  
(24) 21.09.2023
- (72) Калініна Мирослава Федорівна (UA), Костик Сергій Ігорович (UA), Ружанський Антон Сергійович (UA), Шибецький Владислав Юрійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **ТЕПЛООБМІННА ТРУБА**
- (57) 1. Теплообмінна труба, що містить гвинтові канавки глибиною  $h$  з кроком  $t$  та кутом нахилу до поздовжньої осі труби  $\varphi$ , з западинами і виступами на зовнішній поверхні та відповідними їм виступами з діаметром  $d$  поміж ними та западинами з діаметром  $D$  поміж ними на внутрішній поверхні, причому обидві поверхні мають однаковий профіль, яка **відрізняється** тим, що труба має овальний профіль, зовнішня і внутрішня поверхні якої утворюють гелікоїд.  
2. Теплообмінна труба за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зовнішня та внутрішня поверхні є рівнорозвиненими.

## F 41

- (11) **153950** (51) МПК (2023.01)  
F41C 33/00  
F41C 33/06 (2006.01)
- (21) u 2023 01956 (22) 26.04.2023  
(24) 21.09.2023

(72) Шаров Віктор Анатолійович (UA)

(73) **ШАРОВ ВІКТОР АНАТОЛІЙОВИЧ**

вул. Калинова, 8, кв. 40, м. Київ, 03190 (UA)

(54) **КОМАНДИРСЬКИЙ ЯЩИК**

- (57) 1. Командирський ящик, який включає ящик прямокутної форми з кришкою, оснащений ручкою для переміщення і засобами фіксації кришки, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше два додаткові лотки-вкладиші, які з'єднані з корпусом чи іншим лотком-вкладишем рухомими важільними пластинами, при цьому один лоток-вкладиш з'єднаний з кришкою петлями, які складаються з двох частин з пластинами.  
2. Командирський ящик за п. 1, який **відрізняється** тим, що забезпечений кільцями для навішування навісного замка та пломбування, що розміщуються у верхній частині передньої стінки ящика та кришці ящика або на заціпках.  
3. Командирський ящик за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний з можливістю трансформування у оглядовий стелаж.  
4. Командирський ящик за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус ящика та лотки-вкладиші виконані з можливістю розміщення в них набору навчальних приладів та наочних посібників, що застосовуються при навчанні стрільби зі стрілецької зброї, гранатометів та озброєння без використання набоїв та боєприпасів, а саме:  
- скло бокове універсальне;  
- мушку показову;  
- коректор мушки універсальний;  
- сітки оптичних прицілів з пристосуванням для тримача магнітного;  
- тримач магнітний;  
- лінійку стрілецьку з польовими (мнемонічними) правилами стрільби;  
- лінійку гранатометну з польовими (мнемонічними) правилами стрільби;  
- лінійку контрольну;  
- електронний секундомір;  
- затискач;  
- екран;  
- указку магнітну з оцінювальними отворами (далі за текстом - указка магнітна);  
- ліхтарик налобний;  
- ліхтарик-імітатор стрільби;  
- світловідзеркалювальну мішень;  
- лазерний пристрілювальний пристрій;  
- прицільно-пристрілювальний станок розбірний;  
- прицільно-пристрілювальний станок м'який;  
- рівень бульбашковий;  
- комплект запасних частин і приладдя та витратних матеріалів.

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

ють полікристалічну плівку зі сполуки діетиламіну тетрагидрохлориду ( $(\text{NH}_2(\text{C}_2\text{H}_5)_2)_2\text{CuCl}_4$  (DEACC) товщиною 500 мкм, що змінює колір з темно-зеленого на блідо-жовтий при  $T=38^\circ\text{C}$  в режимі нагрівання, нанесену на скляну підкладку товщиною 150 мкм, і чутливий елемент додатково захищений плівкою з полістиролу товщиною 150 мкм.

- (11) **153917** (51) МПК  
**G01D 9/42** (2006.01)  
**G01F 15/06** (2022.01)  
**G08C 17/02** (2006.01)
- (21) а 2020 04247 (22) 10.07.2020  
 (24) 21.09.2023
- (72) Кузь Микола Васильович (UA), Заміховський Леонід Михайлович (UA), Шульга Віталій Анатолійович (UA), Кузь Галина Михайлівна (UA)
- (73) **КУЗЬ МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ**  
 вул. Деповська, 53, кв. 2, м. Івано-Франківськ, 76002 (UA)
- ЗАМІХОВСЬКИЙ ЛЕОНІД МИХАЙЛОВИЧ**  
 вул. Шашкевича, 4, кв. 5, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)
- ШУЛЬГА ВІТАЛІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**  
 вул. Хотинська, 12, кв. 365, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)
- КУЗЬ ГАЛИНА МИХАЙЛІВНА**  
 вул. Деповська, 53, кв. 2, м. Івано-Франківськ, 76002 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ОБЛІКУ ПРИРОДНОГО ГАЗУ, ТЕПЛА, ВОДИ ТА ЕЛЕКТРИЧНОЇ ЕНЕРГІЇ**
- (57) Система обліку природного газу, тепла, води та електричної енергії, що містить центральний процесор з базою даних споживання енергоносіїв, базою даних про температуру зовнішнього повітря, вузли обліку природного газу, вузли обліку електроенергії, вузли обліку води і вузли обліку теплової енергії, яка **відрізняється** тим, що вона додатково обладнана базою даних теплоти згоряння природного газу, мобільним фотофіксуючим пристроєм, вхідний контур якого містить портативну фотокамеру, а вихідний контур під'єднано через телекомунікаційну мережу до центрального процесора.

- (11) **153944** (51) МПК  
**G01K 11/16** (2021.01)
- (21) u 2023 01357 (22) 30.03.2023  
 (24) 21.09.2023
- (72) Капустяник Володимир Богданович (UA), Чорний Юрій Володимирович (UA), Семак Світлана Ігорівна (UA), Грицак Андрій Михайлович (UA)
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**  
 вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)
- (54) **ТЕРМОХРОМНИЙ ІНДИКАТОР**
- (57) Термохромний індикатор, який містить чутливий елемент з термохромними властивостями, який **відрізняється** тим, що як чутливий елемент використову-

- (11) **153926** (51) МПК  
**G01N 1/28** (2006.01)
- (21) u 2023 00539 (22) 13.02.2023  
 (24) 21.09.2023
- (72) Завгородній Андрій Іванович (UA), Стегній Борис Тимофійович (UA), Позмогова Світлана Аркадіївна (UA), Калашник Микола Васильович (UA), Стещенко Людмила Миколаївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ"**  
 вул. Пушкінська, 83, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПЕРЕДПОСІВНОЇ ОБРОБКИ ПОСЛІДУ ЕКЗОТИЧНИХ ПТАХІВ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ НА МІКОБАКТЕРІОЗ**
- (57) Спосіб передпосівної обробки посліду екзотичних птахів при дослідженні на мікобактеріоз, що включає розчинення проби посліду у дистильованій воді, відстоювання, деконтамінацію надосадового шару суспензії фекалій, відмивання проби від залишків препарату у дистильованій воді центрифугуванням, ресуспендування осаду, який **відрізняється** тим, що використовують дворазове центрифугування для відмивання від залишків бактерициду, деконтамінацію надосадового шару суспензії фекалій проводять порошкоподібним N-цетилпіридинієм хлориду, а ресуспендування проводять у 0,85 % розчині натрію хлориду.

- (11) **153929** (51) МПК  
**G01N 11/16** (2006.01)
- (21) u 2023 00640 (22) 20.02.2023  
 (24) 21.09.2023
- (72) Заграй Андрій Ігорович (UA), Луцюк Ірина Володимирівна (UA), Новіцький Ярослав Мар'янович (UA), Боровець Зенон Іванович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
 вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **ВІБРАЦІЙНИЙ ВІСКОЗИМЕТР**
- (57) Вібраційний віскозиметр, що складається із бункера, реактивної маси з електромагнітами, який **відрізняється** тим, що бункер має тороподібну форму, всередині бункера розташовано лопаті, при цьому між реактивною масою та бункером встановлено торсіони, до яких закріплено якорі електромагнітного приводу.

- (11) **153951** (51) МПК  
**G01N 17/02** (2006.01)
- (21) **u 2023 01973** (22) **26.04.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Звірко Ольга Іванівна (UA), Греділь Мирослава Іванівна (UA), Соловей Петро Русланович (UA), Венгринюк Олег Ігорович (UA), Цирульник Олександр Тимофійович (UA)
- (73) **ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. Г.В. КАРПЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Наукова, 5, м. Львів, 79060 (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРОХІМІЧНИЙ СПОСІБ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГАЗОПОДІБНОГО ВОДНЮ НА ЕЛЕКТРОДНІ РЕАКЦІЇ ТА НАВОДНЮВАННЯ СТАЛІ У ВОДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ**
- (57) 1. Електрохімічний спосіб дослідження впливу газоподібного водню на електродні реакції та наводнювання сталі у водному середовищі, який полягає у визначенні електрохімічних показників у середовищі, що барботується газоподібним воднем, який **відрізняється** тим, що газоподібний водень отримують електролізом води безпосередньо в електрохімічній комірці.  
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що співвідношення площ катода і анода витримують як  $\geq 1:10$ .

**G 03**

- (11) **153939** (51) МПК (2023.01)  
**G03F 7/075** (2006.01)  
**H01L 21/04** (2006.01)  
**H01L 31/00**
- (21) **u 2023 01209** (22) **23.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Оленич Ігор Богданович (UA), Горбенко Юлія Юріївна (UA)
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**  
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ФОТОЧУТЛИВОГО ГРАФЕНОВОГО ПОЛЬОВОГО ТРАНЗИСТОРА**
- (57) Спосіб виготовлення фоточутливого графенового польового транзистора, за яким плівку графену наносять на поверхню фоточутливого шару на кремнієвій

підкладці, яку використовують як затвор польового транзистора, формують електричні контакти витоку та стоку на поверхні плівки графену, який **відрізняється** тим, що як фоточутливий шар використовують поруватий кремній, у який електрохімічно впроваджують паладій і на поверхню якого поливом наносять плівкоутворювальну суспензію відновленого оксиду графену, висушують її на повітрі за кімнатної температури упродовж 48 годин.

**G 08**

- (11) **153933** (51) МПК (2023.01)  
**G08B 17/00**  
**G08B 19/00**
- (21) **u 2023 00872** (22) **06.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Поспелов Борис Борисович (UA), Андронов Володимир Анатолійович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Пономаренко Роман Володимирович (UA), Яценко Олександр Анатолійович (UA), Безугла Юлія Сергіївна (UA), Бородич Павло Юрійович (UA), Бурменко Олександр Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Чернишевського, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **АДАПТИВНИЙ СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ПОЖЕЖІ**
- (57) Адаптивний спосіб виявлення пожежі, що включає встановлення початкового порогу виявлення пожежі, вимірювання поточного значення довільного небезпечного фактора пожежі, визначення поточного значення адаптивного порогу, обчислення різниці між поточними значеннями небезпечного фактора пожежі та поточними значеннями адаптивного порогу, визначення асиметричної одиничної функції від обчисленої поточної різниці, обчислення математичного очікування асиметричної одиничної функції для оцінки поточної достовірності виявлення пожежі, який **відрізняється** тим, що поточне значення адаптивного порогу визначають шляхом експоненціальної фільтрації із заданим параметром улагоджування поточної асиметричної одиничної функції з фіксованою вагою та урахуванням значення початкового порогу.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 01

- (11) **153940** (51) МПК (2023.01)  
**H01L 31/00**  
**H01L 31/119** (2006.01)  
**H01L 31/028** (2006.01)
- (21) **и 2023 01210** (22) **23.03.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Оленич Ігор Богданович (UA), Горбенко Юлія Юріївна (UA), Монастирський Любомир Степанович (UA), Аксіментьєва Олена Ігорівна (UA)
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**  
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕТЕКТОРА ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ОСНОВІ ГРАФЕНУ**
- (57) Спосіб виготовлення детектора іонізуючого випромінювання на основі графену, за яким плівку графену наносять на кремнієву підкладку з шаром діелектрика, яку використовують як затвор і поглинач радіації, формують електричні контакти витоку та стоку на поверхні плівки графену, який **відрізняється** тим, що як діелектрик і додатковий поглинач радіації використовують шар термічно окисненого поруватого кремнію, на поверхню якого поливом наносять плівкоутворювальну суспензію відновленого оксиду графену, висушують її на повітрі за кімнатної температури протягом 48 годин.

## Н 02

- (11) **153948** (51) МПК (2023.01)  
**H02G 11/00**  
**B65H 75/36** (2006.01)
- (21) **и 2023 01603** (22) **11.04.2023**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Свіржевський Роман Вікторович (UA)
- (73) **СВІРЖЕВСЬКИЙ РОМАН ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Рівненська, буд. 25Д, м. Луцьк, Луцький р-н, Волинська обл., 43027 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ДЛЯ НАМОТУВАННЯ ТА РОЗМОТУВАННЯ КАБЕЛЮ ЗАРЯДЖАННЯ ЕЛЕКТРОМОБІЛІВ**
- (57) Система для намотування та розмотування кабелю заряджання електромобілів, що містить нерухому частину та рухому частину з вантажем, через які проходить гнучкий кабель, та розташовану між ними напрямку, по якій переміщують рухому частину, яка **відрізняється** тим, що система додатково містить щонайменше дві основи, які обмежують ступінь свободи рухомої частини, та демпфер, а нерухома та рухома частини містять натяжні ролики, по яких ков-

зає кабель, який з однієї сторони жорстко закріплений, а з іншої - має вільний хід.

- (11) **153919** (51) МПК  
**H02H 3/02** (2006.01)
- (21) **и 2021 07783** (22) **29.12.2021**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Арсенюк Дмитро Олегович (UA), Зінковський Юрій Францевич (UA)
- (73) **АРСЕНЮК ДМИТРО ОЛЕГОВИЧ**  
просп. Івана Мазепи, 13/9, кв. 9, м. Вишгород, Київська обл., 07300 (UA)
- ЗІНЬКОВСЬКИЙ ЮРІЙ ФРАНЦЕВИЧ**  
вул. Березняківська, 14-а, кв. 185, м. Київ, 02152 (UA)
- (54) **ЗВОРотноХОДОВИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ З КОРЕКТОРОМ КОЕФІЦІЄНТА ПОТУЖНОСТІ, НА ОСНОВІ НІТРИД-ГАЛІЄВОГО ТРАНЗИСТОРА З ЦИФРОВИМ КЕРУВАННЯМ НА БАЗІ МІКРОКОНТРОЛЕРА**
- (57) Зворотноходовий імпульсний перетворювач енергії, створений на основі активного приладу з широкою забороненою зоною на основі нітриду галію, що містить вхідний та вихідний фільтри живлення та опорної напруги, який **відрізняється** тим, що включає в схему мікроконтролер, який виконаний з можливістю коригувати коефіцієнт потужності імпульсного перетворювача цифровим методом та керувати частотою комутації силового транзистора.

- (11) **153924** (51) МПК  
**H02K 29/06** (2006.01)
- (21) **и 2022 05031** (22) **27.12.2022**  
(24) **21.09.2023**
- (72) Косенков Володимир Данилович (UA), Івлєв Дмитро Анатолійович (UA), Поліщук Олег Степанович (UA), Лісевич Світлана Петрівна (UA), Поліщук Андрій Олегович (UA)
- (73) **ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, 29016 (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРИЧНА МАШИНА БІІНДУКТОРНОГО ТИПУ**
- (57) Електрична машина бііндукторного типу, що містить нерухому частину, що несе Т-подібний магнітопровід з ярмом статора та зубцями, в проміжках між котрими вкладена якірна обмотка та дві тороїдальні обмотки збудження, а ротор має полюси Г-подібної форми, де кожен полюс складається з декількох магнітно незв'язаних пластин, яка **відрізняється** тим, що магнітопровід якоря набирається зі штампованих листів електротехнічної сталі з пазами для укладання обмотки, по типу виготовлення статора класичної машини змінного струму, при цьому висота ярма якоря вибирається, виходячи з розмірів лобових частин обмотки якоря та з розміру висоти тороїдальної обмотки збудження, а ярмо статора, в яке вставляється якір з обмоткою, виконується з фериту або шихтується в поперечному напрямку.

# СПОВІЩЕННЯ

## ВИНАХОДИ

### Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
95206	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦЕВТИЧНА ГРУПА "ЗДОРОВ'Я", вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013
100166	КОМПАНІ ЖЕНЕРАЛЬ ДЕЗ ЕТАБЛІССМАН МІШЛЕН, 23 place des Carmes-Déchaux, 63000 Clermont-Ferrand, France (FR), МІШЛЕН РЕШЕРШ Е ТЕКНИК С.А., Route Louis Braille 10, CH-1763 Granges-Paccot, Switzerland (CH)
107570	П'ЄРР ФАБР МЕДІКАМАН, Les Cauquillous, 81500 Lavaur, France (FR)
111347	КОМПАНІ ЖЕНЕРАЛЬ ДЕЗ ЕТАБЛІССМАН МІШЛЕН, 23 place des Carmes-Déchaux, 63000 Clermont-Ferrand, France (FR), МІШЛЕН РЕШЕРШ Е ТЕКНИК С.А., Route Louis Braille 10, CH-1763 Granges-Paccot, Switzerland (CH)

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
73648	08.09.2023
77348	11.09.2023

### Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
73884, 90368, 95206, 109179	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦЕВТИЧНА ГРУПА "ЗДОРОВ'Я", вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ "ЗДОРОВ'Я", вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013	4922
119247	РОЙВЕНТ САЙЕНСИЗ ГмбГ, Viadukstrasse 8, Basel, Switzerland 4051 (CH)	Альтавант Саснсиз ГмбХ, Viadukstrasse 8, 4051 Basel, Switzerland (CH)	4923



## КОРИСНІ МОДЕЛІ

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
85368	10.09.2023	86976	12.09.2023
86161	09.09.2023	88921	12.09.2023

### Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
122891	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦЕВТИЧНА ГРУПА "ЗДОРОВ'Я", вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІНТЕЛ-ФАРМА", вул. Малом'ясницька, 9/11, м. Харків, 61010	2548
123395, 123411, 129711, 130632	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦЕВТИЧНА ГРУПА "ЗДОРОВ'Я", вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ "ЗДОРОВ'Я", вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013	2549
150018	Данієлян Сергій Ашотович, вул. Старицького, 16, кв. 156, м. Харків, 61103	Акціонерне товариство "Закритий недиверсифікований венчурний корпоративний інвестиційний фонд "Солар", вул. Чорновола Вячеслава, буд. 41, оф. 308, м. Київ, 01135	2550
151633	Данієлян Сергій Ашотович, вул. Старицького, 16, кв. 156, м. Харків, 61103	Акціонерне товариство "Закритий недиверсифікований венчурний корпоративний інвестиційний фонд "Солар", вул. Чорновола Вячеслава, буд. 41, оф. 308, м. Київ, 01135	2551

### Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
153623	02.08.2023, Бюл. № 31	(57) Спосіб генерації інерційної сили шляхом використання суперпозиції взаємодій обертаємих дисбалансів генераторів інерційних сил, який <b>відрізняється</b> тим, що генерація інерційних сил забезпечується суперпозицією взаємодій обертаємих та керованих (управляємих) дисбалансів генераторів інерційних сил (самобалансних вібраторів, інерційних випромінювачів, інерціодів), при цьому при суперпозиції взаємодій генераторів інерційних сил (самобалансних вібраторів, інерціодів) як між собою так і зовнішніми об'єктами, в тому числі й гравітаційним полем, забезпечується генерація генераторами інерційних сил (самобалансними вібраторами, інерціодами), направлених сил інерції або ж крутного моменту.

### Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
100953

# ЗМІСТ

<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів</b>	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.51
Розділ С: Хімія. Металургія	2.55
Розділ Е: Будівництво	2.83
Розділ G: Фізика	2.85
<b>Відомості про державну реєстрацію винаходів</b>	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ С: Хімія. Металургія	3.8
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.25
Розділ H: Електрика	3.27
<b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей</b>	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.4
Розділ С: Хімія. Металургія	4.6
Розділ D: Текстиль та папір	4.7
Розділ Е: Будівництво	4.8
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.9
Розділ G: Фізика	4.11
Розділ H: Електрика	4.13
<b>Сповіщення</b>	6.1.1
<b>Винаходи</b>	6.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	6.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	6.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.1

<b>Корисні моделі .....</b>	<b>6.2.1</b>
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	6.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель .....	6.2.1
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації ...	6.2.1
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності .....	6.2.1

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ  
КОРИСНІ МОДЕЛІ  
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ  
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 38, 2023  
Том 1**

**Відповідальний за випуск**

**І.Є. Матусевич**

**Редагування:**

Добриніна І.В.  
Белоус Т.П.  
Грицай Н.П.  
Зедгенідзе О.В.  
Козирева В.Д.  
Кондратська Н.Й.  
Кухар І.В.

Солодовник А.О.  
Харченко Р.Ч.

**Комп'ютерна верстка:**

Андрусенко Я.В.  
Гуцалюк О.В.  
Казбан М.М.  
Мироненко І.М.