



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний
бюлетень

№ 7

2024 рік



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ.
ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 7

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 14 лютого 2024 р.



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, відомості про додаткову охорону прав на винаходи, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей, компонувань напівпровідникових виробів та додаткової охорони прав на винаходи. 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@piro.gov.ua

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

- | | |
|--|--|
| (11) номер реєстрації, що є номером патенту/номер сертифіката додаткової охорони | (66) номер (номери) та дата (дати) подання попередньої (попередніх) заявки (заявок), діловодство за якою (якими) припинено |
| (16) дата державної реєстрації додаткової охорони | (68) номер реєстрації, що є номером базового патенту |
| (21) номер заявки | (71) ім'я або повне найменування заявника (заявників) |
| (22) дата подання заявки | (72) ім'я винахідника (винахідників) |
| (23) інші дати | (73) ім'я або повне найменування, адреса володільця (володільців) патенту/володільця (володільців) сертифіката додаткової охорони та двобуквений код держави |
| (24) дата, з якої є чинними права на винахід (корисну модель) | (85) дата переходу міжнародної заявки до національної фази відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (31) номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (86) номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (32) дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (92) номер та дата першого національного дозволу на розміщення продукту на ринку |
| (33) двобуквений код держави - учасниці Паризької конвенції чи регіональної організації, до якої подана попередня заявка | (94) строк дії сертифіката додаткової охорони |
| (41) дата публікації відомостей про заявку на державну реєстрацію винаходу та номер бюлетеня | (95) назва продукту, що охороняється основним патентом і стосовно якого було подано клопотання на отримання додаткової охорони |
| (46) дата публікації відомостей про державну реєстрацію патенту/сертифіката додаткової охорони та номер бюлетеня | (98) дата подання клопотання про видачу сертифіката додаткової охорони |
| (51) індекс (індекси) Міжнародної патентної класифікації | |
| (54) назва винаходу | |
| (57) формула винаходу (корисної моделі) | |
| (62) номер та дата подання попередньої заявки, з якої виділено заявку, позначену кодом (21) | |

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (21) **a 2023 04314** (51) МПК
(22) 24.08.2021 A01B 35/22 (2006.01)
A01B 15/06 (2006.01)
- (31) 10 2021 105 179.7
(32) 04.03.2021
(33) DE
(85) 12.09.2023
(86) PCT/EP2021/073321, 24.08.2021
(71) АМАЗОНЕН-ВЕРКЕ Х. ДРАЙЄР СЕ & КО. КГ (DE)
(72) Дітріх Роберт (DE), Реш Райнер (DE), Махлер Том (DE)
(54) СИСТЕМА ЗМІНИ ЗНАРЯДЬ ДЛЯ ҐРУНТООБРОБНИХ МАШИН
(57) 1. Система зміни знарядь (10) для сільськогосподарських ґрунтообробних машин, що містить:
- знаряддя для обробки ґрунту (12), налаштоване для переміщення по ґрунту для обробки ґрунту;
- тримач знаряддя (14), на якому розташоване згадане знаряддя для обробки ґрунту (12), та
- фіксувальний пристрій (26);
де згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) та згаданий тримач знаряддя (14) разом утворюють механізм зчеплення (28), за допомогою якого згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) та згаданий тримач знаряддя (14) можуть бути приведені в зчеплення одне з одним неруйнівним способом вивільнення;
яка **відрізняється** тим, що згаданий фіксувальний пристрій (26) містить затискний важіль (18), за допомогою якого згаданий механізм зчеплення (28) може бути заблокований.
2. Система зміни знарядь (10) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданий затискний важіль (18) має фіксуючу частину (34), яка може бути вставлена в приймальну виїмку (30b) згаданого механізму зчеплення (28), де згадана приймальна виїмка (30b) переважно розташована в згаданому знарядді для обробки ґрунту (12).
3. Система зміни знарядь (10) за пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) і згаданий тримач знаряддя (14) можуть бути стиковані одне з одним за допомогою затискного важеля (18).
4. Система зміни знарядь (10) за пп. 2 або 3, яка **відрізняється** тим, що згаданий затискний важіль (18) має контактну ділянку з знаряддям, яка налаштована

на таким чином, щоб притискатися до контуру приймальної виїмки (30b) згаданого важеля, коли згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) і згаданий тримач знаряддя (14) стиковані одне з одним.

5. Система зміни знарядь (10) за пп. 3 або 4, яка **відрізняється** тим, що згаданий затискний важіль (18) має контактну ділянку, яка налаштована для притискання до прямої ділянки важеля згаданого тримача знаряддя (14), коли згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) і згаданий тримач знаряддя (14) стиковані одне з одним.

6. Система зміни знарядь (10) за п. 5, яка **відрізняється** тим, що

- згадана ділянка контакту з згаданим затискним важелем (18) має опукло вигнуту контактну поверхню (36);

- згадана пряма область важеля згаданого тримача знаряддя (14) має увігнуту контактну поверхню (38).

7. Система зміни знарядь (10) за пп. 5 або 6, яка **відрізняється** тим, що згадана контактна ділянка тримача та згадана пряма область важеля разом утворюють поворотний підшипник (40) для згаданого затискного важеля (18), який забезпечує керований обертовий рух згаданого затискного важеля (18) в діапазоні кутів повороту.

8. Система зміни знарядь (10) за одним з вищевведених пунктів, яка **відрізняється** тим, що згаданий фіксувальний пристрій (26) має утримуючий елемент (20), який налаштований для утримання згаданого затискного важеля (18) у положенні блокування, в якому згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) і згаданий тримач знаряддя (14) притиснуті одне до одного за допомогою згаданого затискного важеля (18).

9. Система зміни знарядь (10) за одним з вищевведених пунктів, яка **відрізняється** тим, що згаданий механізм зчеплення (28) має один або більше вузлів зчеплення (32a, 32b), де кожен вузол зчеплення (32a, 32b) налаштований для зчеплення в приймальній виїмці (30a, 30b) згаданого механізму зчеплення (28).

10. Система зміни знарядь (10) за п. 9, яка **відрізняється** тим, що вузли зчеплення (32a, 32b) згаданого механізму зчеплення (28) налаштовано для зчеплення з згаданою приймальною виїмкою (30b) важеля, в яку також можна вставити згадану фіксуючу частину (34) згаданого затискного важеля (18).

11. Система зміни знарядь (10) за пп. 9 або 10, яка **відрізняється** тим, що згадані один або більше вузлів зчеплення (32a, 32b) мають контактні поверхні, кожна з яких налаштована для притискання до контактної ділянки внутрішнього контуру приймальної виїмки (30a, 30b), коли згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) і згаданий тримач знаряддя (14) стиковані одне з одним.

12. Система зміни знарядь (10) за п. 11, яка **відрізняється** тим, що згадана контактна поверхня згаданого одного або більше вузлів зчеплення (32a, 32b) і згадана контактна ділянка згаданого внутрішнього контуру згаданого одного або більше приймальних виїмок (30a, 30b) мають відповідні скоси.

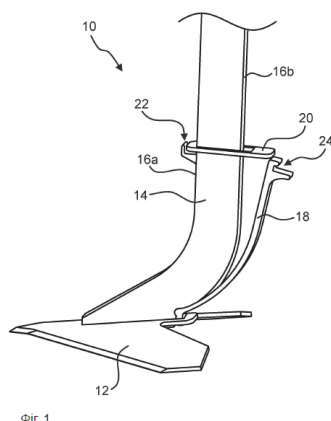
13. Система для зміни знарядь (10) за принаймні одним з вищенаведених пунктів, яка **відрізняється** тим, що згаданий затискний важіль (18) виконаний у вигляді деталі з гнутого дроту, зокрема у вигляді пружинного затискача.

14. Знаряддя для обробки ґрунту (12) для системи зміни знарядь (10), зокрема за пунктів 1-13, яке налаштоване для переміщення по ґрунту для обробки ґрунту, де згадане знаряддя для обробки ґрунту (12) має принаймні одну приймальну виїмку (30a, 30b), за допомогою якої згадане знаряддя для обробки ґрунту налаштоване для утворення механізму зчеплення (28) з тримачем знаряддя (14) для розташування на згаданому тримачі знаряддя (14), яке **відрізняється** тим, що має приймальну виїмку (30b) важеля, в яку можна вставити затискний важіль (18).

15. Спосіб встановлення знаряддя для обробки ґрунту (12) на ґрунтообробній машині з використанням системи зміни знарядь (10), зокрема системи зміни знарядь (10) за одним з наведених вище пунктів формули, який містить наступні етапи:

- неруйнівне роз'єднування зчеплення знаряддя для обробки ґрунту (12) та тримача знаряддя (14) одне з одним за допомогою механізму зчеплення (28), який утворений разом з цим знаряддям для обробки ґрунту (12) та тримачем знаряддя (14); який **відрізняється** тим, що містить етап:

- блокування зазначеного механізму зчеплення (28) за допомогою затискного важеля (18) фіксувального пристрою (26) зазначеної системи зміни знарядь (10).



Фиг. 1

(21) а 2023 04723
(22) 06.04.2022

(51) МПК (2024.01)
A01H 1/02 (2006.01)
A01H 1/04 (2006.01)
C12Q 1/6895 (2018.01)
G16B 20/00
G16B 35/00

(31) 63/172,462

(32) 08.04.2021

(33) US

(85) 06.10.2023

(86) PCT/US2022/023722, 06.04.2022

(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)

(72) Гутієррес Умберто І. (US), Океке Уче Годфрі (US), Пейдж Натаніель Дж. (US), Шердер Кертіс В. (US), Тріфуновіч Слободан (US), Чжу Лей (US)

(54) ПРИСКОРЕНИЙ СПОСІБ СТВОРЕННЯ ЦІЛЮВИХ ЕЛІТНИХ ІНБРЕДІВ ЗІ СПЕЦИФІЧНОЮ ТА ЗАДАНОЮ МОДИФІКАЦІЄЮ ОЗНАК

(57) 1. Спосіб створення версії з ознакою цільової лінії, причому спосіб включає:

а) надання першого з батьків і другого з батьків, причому щонайменше один з першого з батьків і другого з батьків несе щонайменше одну ознаку, що представляє інтерес;

б) оцінку розміру популяції потомства з ознакою на основі щонайменше генетичної інформації, пов'язаної з кожним із першого з батьків, другого з батьків і цільової лінії;

с) створення популяції потомства з ознакою шляхом схрещування першого батька з другим батьком, причому розмір популяції потомства з ознакою дорівнює або більше розміру популяції потомства з ознакою; і

д) відбір із популяції потомства з ознакою щонайменше однієї цільової лінії з ознакою на основі генетичної подібності між цільовою лінією з ознакою та цільовою лінією.

2. Спосіб за п. 1, у якому оцінка розміру популяції потомства з ознакою включає:

а) створення набору віртуальних геномів шляхом моделювання рекомбінацій геномів першого з батьків і другого із батьків;

б) оцінку подібності між кожним членом набору віртуальних геномів і геномом цільової лінії;

с) порівняння кожної з оцінених подібностей із порогом подібності;

д) визначення частки набору віртуальних геномів, оцінені подібності яких із геномом цільової лінії дорівнюють або перевищують поріг подібності; і

е) оцінку, на основі цієї частки, ймовірності того, що рекомбінація між першим батьком і другим батьком призведе до створення лінії, схожості якої з цільовою лінією дорівнює або перевищує поріг подібності.

3. Спосіб за п. 2, в якому оцінка подібності між кожним членом набору віртуальних геномів і геномом цільової лінії заснована на методі визначення ідентичності за походженням.

4. Спосіб за п. 3, в якому метод визначення ідентичності за походженням являє собою метод визначення ідентичності за походженням на основі гаплоїдів.

5. Спосіб за п. 1, який додатково включає схрещування щонайменше однієї цільової лінії з ознакою з цільовою лінією.

6. Спосіб за п. 1, в якому цільова лінія являє собою інбредну лінію кукурудзи.

7. Спосіб за п. 1, в якому цільова лінія являє собою інбредну лінію ріпаку.

8. Спосіб за п. 1, в якому щонайменше одна ознака, що представляє інтерес, включає щонайменше одну агрономічну ознаку, що представляє інтерес.

9. Спосіб за п. 8, в якому щонайменше одна агрономічна ознака, що представляє інтерес, пов'язана з

будь-якою комбінацією стійкості до гербіцидів, боротьби з комахами, підвищення стійкості до патогенів рослин, поліпшення композиції олій, підвищення ефективності застосування води, підвищення врожайності, підвищення посухостійкості, підвищення якості насіння, поліпшення якості поживних добавок, підвищення ефективності застосування азоту або стійкості до нестачі азоту.

10. Система для створення версії з ознакою цільової лінії, причому система містить:

а) селекційну схему, пов'язану з цільовою екологічною областю;

б) першого з батьків і другого з батьків, причому щонайменше один із першого батька і другого батька несе щонайменше одну ознаку, що представляє інтерес;

с) обчислювальний пристрій, що знаходиться у зв'язку зі структурою даних і пристроєм, що запам'ятовує, і виконаний з можливістю оцінки розміру популяції потомства з ознакою на основі щонайменше генетичної інформації, пов'язаної з кожним із першого з батьків, другого з батьків і цільової лінії;

д) засіб створення популяції потомства з ознакою шляхом схрещування першого з батьків із другим із батьків, причому розмір популяції потомства з ознакою дорівнює або більше розміру популяції потомства з ознакою; і

е) засіб відбору з популяції потомства з ознакою щонайменше однієї цільової лінії з ознакою на основі генетичної подібності між цільовою лінією з ознакою та цільовою лінією;

причому рослина, отримана з щонайменше однієї цільової лінії з ознакою, висаджується у просторі для вирощування та спрямовується в селекційну схему.

11. Система за п. 10, в якій оцінка розміру популяції потомства з ознакою включає:

а) створення набору віртуальних геномів шляхом моделювання рекомбінацій геномів першого з батьків і другого із батьків;

б) оцінку подібності між кожним членом набору віртуальних геномів і геномом цільової лінії;

с) порівняння кожної з оцінених подібностей із порогом подібності;

д) визначення частки набору віртуальних геномів, оцінені подібності яких із геномом цільової лінії дорівнюють або перевищують поріг подібності; і

е) оцінку, на основі цієї частки, ймовірності того, що рекомбінація між першим батьком і другим батьком призведе до створення лінії, схожості якої з цільовою лінією дорівнює або перевищує поріг подібності.

12. Система п. 11, в якій оцінка подібності між кожним членом набору віртуальних геномів і геномом цільової лінії заснована на методі визначення ідентичності за походженням.

13. Система за п. 12, в якій метод визначення ідентичності за походженням являє собою метод визначення ідентичності за походженням на основі гаплогідів.

14. Система за п. 10, яка додатково включає схрещування щонайменше однієї цільової лінії з ознакою з цільовою лінією.

15. Система за п. 10, в якій цільова лінія являє собою інбредну лінію кукурудзи.

16. Система за п. 10, в якій цільова лінія являє собою інбредну лінію ріпаку.

17. Система за п. 10, в якій щонайменше одна ознака, що представляє інтерес, включає щонайменше одну агрономічну ознаку, що представляє інтерес.

18. Система за п. 17, в якій щонайменше одна агрономічна ознака, що представляє інтерес, пов'язана з будь-якою комбінацією стійкості до гербіцидів, боротьби з комахами, підвищення стійкості до патогенів рослин, поліпшення композиції олій, підвищення ефективності застосування води, підвищення врожайності, підвищення посухостійкості, підвищення якості насіння, поліпшення якості поживних добавок, підвищення ефективності застосування азоту або стійкості до нестачі азоту.

19. Спосіб створення генетично модифікованої версії цільової лінії, причому спосіб включає:

а) надання першого з батьків і другого з батьків, причому щонайменше один із першого з батьків і другого з батьків несе генетичну модифікацію, що представляє інтерес;

б) оцінку розміру популяції генетично модифікованого потомства на основі щонайменше генетичної інформації, пов'язаної з кожним із першого з батьків, другого з батьків і цільової лінії;

с) створення популяції генетично модифікованого потомства шляхом схрещування першого з батьків із другим із батьків, причому розмір популяції генетично модифікованого потомства більше або дорівнює розміру популяції генетично модифікованого потомства; і

д) відбір із популяції генетично модифікованого потомства щонайменше однієї генетично модифікованої цільової лінії на основі генетичної подібності між генетично модифікованою цільовою лінією та цільовою лінією.

20. Спосіб за п. 19, який додатково включає схрещування щонайменше однієї генетично модифікованої цільової лінії з цільовою лінією.

(21) а 2023 03059

(22) 24.11.2020

(51) МПК (2024.01)

A01N 25/00

A01N 59/00

A01N 59/08 (2006.01)

A01N 59/06 (2006.01)

(85) 26.06.2023

(86) РСТ/ЕР2020/083150, 24.11.2020

(71) БІНД-ІКС ГМБХ (DE)

(72) Меркл Ян-Філіп (DE), Фрід Луїтпольд (DE)

(54) МОДИФІКАЦІЯ ПОВЕРХНІ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ РОСТУ РОСЛИН

(57) 1. Застосування суміші, яка містить або складається з таких компонентів

(а) один або більше лужних силікатів, вибраних із групи, яка складається з силікату літію, силікату натрію, силікату калію, силікату рубідію, силікату цезію і їх сумішей,

(б) один або більше модифікаторів ефективності, де один або кілька, або всі модифікатори ефективності обрані з групи, яка складається з

(і) (біо)полімерів, вибраних із групи, яка складається з целюлози, крохмалю, лігніну, лігнінсульфонати, крафті-лігніни та лігнінкарбоксилати, пектини та гуаретери; альгін, циклодекстрини та декстрини;

натуральні клеї, гідрогелеві наповнювачі, вапно, лактекс;

білки та пептиди, які містять одну або декілька амінокислот, вибраних із групи, яка складається з аланіну, гліцину, лізину, аспарагіну, глутаміну, глутамату та непротеїногенних амінокислот;

кукурудзяний розчин, матковий розчин з лактозою, білкові лізати та патока, овочеві борошна, переважно кукурудзяна клейковина, горохове борошно, фруктове борошно та білкові відходи, переважно з виробництва дріжджів, виробництва м'яса, виробництва фруктів, овочів, виробництва яєць, молочної промисловості та виготовлення паперу;

прості ефіри крохмалю, складні ефіри крохмалю, карбоксилати крохмалю, складні ефіри целюлози, прості ефіри целюлози, карбоксилати целюлози, дріжджі та їх екстракти;

рідкі або сухі полімерні дисперсії або полімери, що містять органічні кислоти, переважно сульфокислоти та карбонові кислоти та їх солі, ціанати, прості ефіри, оксиди, сульфати, нітрили, альдегіди, кетони, спирти, тіоли, силосани, фосфати та фосфонати, де переважно полімер(и) є біологічно розклада-ним(и);

(ii) (полі)сахариди та позаклітинні речовини, вибрані з групи, яка складається з (полі)сахаридів, які включають лактозу, глюкозу, фруктозу, сахарозу та/або галактозу, і мікробних екзополісахаридів, переважно містять лактозу, сахарозу, глюкозу, глюкосамін, маннозу, гліцерин, глюконат, фруктозу та/або інулін;

(iii) органічні кислоти, переважно вибрані з групи, яка складається з монокарбонових кислот, переважно мурашиної кислоти, оцтової кислоти, пропіонової кислоти, масляної кислоти та саліцилової кислоти, дикарбонових кислот, переважно щавлевої кислоти, маленової кислоти, янтарної кислоти, глутарової кислоти, адипінової кислоти та малеїнової кислоти, кетокислоти, переважно піровиноградна кислота та ацетооцтова кислота, фруктової кислоти, переважно яблучна кислота та винна кислота, гідроксикислоти, переважно молочна кислота, альфа-гідроксикислоти та бета-гідроксикислоти, трикарбонові кислоти, переважно лимонна кислота, більш переважно карбоксилати та складні ефіри із зазначених вище;

(iv) амінокислоти та їх похідні, переважно вибрані з групи, яка складається з аланіну, гліцину, лізину, глутаміну, глутамату та непротеїногенних амінокислот, переважно їх складних ефірів та амідів;

(c) один або більше затверджувачів, де один або кілька, або всі затверджувачі вибираються з групи, яка складається з

(vii) неорганічні солі, вибрані з групи, яка складається з солей лужних металів, лужноземельних солей, солей металів і солей перехідних металів, переважно солей кальцію, магнію, алюмінію та заліза, більш переважно карбонату кальцію, гідрокарбонату кальцію, хлориду кальцію, гідроксиду кальцію, сульфат кальцію, карбонат магнію, гідрокарбонат магнію, хлорид магнію, сульфат магнію, сульфат алюмінію, хлорид заліза, сульфат заліза та їх фосфати;

(viii) неорганічні зв'язувальні речовини, вибрані з групи, яка складається з сульфату кальцію, переважно гіпсу, оксиду кальцію та фосфатних зв'язуючих речовин;

для запобігання або зменшення росту рослин, переважно росту бур'янів, на/в субстраті шляхом зміцнення зазначеного субстрату,

при цьому кількість суміші, що наноситься на субстрат, становить менше ніж 300 г/м², і

де суміш не містить силікатного цементу та/або алюмінатного цементу.

2. Застосування за п. 1, в якому субстрат містить один або більше матеріалів, вибраних із групи, яка складається з ґрунту, гумусу, щебню, гравію, глини, мулу, тирси, паперу, картону, деревно-тирсової плити, м'якої деревини, вапняку і вугілля.

3. Застосування за пп. 1 або 2, в якому субстрат є ділянка землі, вибрана з групи, яка складається з садової ділянки, ріллі, фруктового саду, виноградника, розплідника дерев, парку, частини забудованої землі або міської території, ґрунтової дороги, пішохідної доріжки, залізничної лінії, промислово використовуваної території і території між і перед зазначеними ділянками землі.

4. Застосування за будь-яким з пунктів 1-3, в якому суміш присутня в рідкій формі, у вигляді гелю, паст, порошку, грануляту або агрегату, або їх проміжних форм.

5. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, в якому компонент(и) суміші містить або складається з силікату калію.

6. Застосування за будь-яким з пп. 1-5, в якому попередні розміри субстрату більше 0,5 см, переважно більше 1 см, більш переважно більше 2 см, найбільш переважно більше 5 см відповідно.

7. Застосування за будь-яким з пп. 1-6 для додаткового сприяння росту бажаних рослин шляхом контролю ерозії, контролю випаровування води і/або постачання поживних речовин.

8. Спосіб запобігання або зменшення росту рослин, переважно росту бур'янів, на/в субстраті, який включає або складається з таких етапів:

(a) визначення субстрату для обробки/в якому необхідно запобігти або зменшити ріст рослин, переважно бур'янів,

(b) забезпечення суміші, як визначено у будь-якому з пп. 1, 4 або 5, або її окремих компонентів,

(c) нанесення і/або введення суміші або компонентів, наданих на етапі (b), на/в субстрат, який підлягає обробці, у кількості, достатній для забезпечення зміцнення субстрату, і

(d) формування одного або більше затверділих шарів або зони на/в субстраті так, що ріст рослин, переважно бур'янів, на/в субстраті відвертається або зменшується,

де кількість суміші, нанесеної на субстрат на етапі (c), становить менше 300 г/м².

9. Спосіб за п. 8, в якому субстрат містить один або кілька матеріалів, вибраних із групи, яка складається з ґрунту, гумусу, щебню, гравію, глини, мулу, тирси, паперу, картону, деревно-тирсової плити, хвойної деревини, вапняку і вугілля, і/або

в якому субстрат є ділянка землі, вибрана з групи, яка складається з садової ділянки, орної землі, фруктового саду, виноградника, лісорозсадника, парку, частини забудованої землі або міської території, ґрунтової дороги, пішохідної доріжки, залізничної колії,

промислово використовуваної території і територія між зазначеними ділянками землі і перед ними.

10. Спосіб за п. 8-9, в якому поперечні розміри субстрату більше 0,5 см, переважно більше 1 см, більш переважно більше 2 см, найбільш переважно більше 5 см відповідно.

11. Суміш для запобігання або зменшення росту рослин, переважно бур'янів, яка містить або складається з наступних компонентів

(а) один або більше лужних силікатів, вибраних із групи, яка складається з силікату літію, силікату натрію, силікату калію, силікату рубідію, силікату цезію та їх сумішей,

де модуль М одного або більше лужних силікатів становить $>1,7$, переважно $>2,0$, більш переважно $>2,5$, найбільш переважно $>3,0$, відповідно,

(b) два або більше модифікаторів ефективності, де два або декілька, або всі модифікатори ефективності незалежно вибирають із групи, яка складається з

(i) (біо)полімерів, вибраних із групи, яка складається з целюлоза, крохмаль, лігнін, лігнінсульфонати, крафт-лігніни та лігнінкарбоксилати, пектини та гуаретери; альгін, циклодекстрини та декстрини;

натуральні клеї, гідрогелеві наповнювачі, вапно, лактекс;

білки та пептиди, що містять одну або декілька амінокислот, вибраних із групи, яка складається з аланіну, гліцину, лізіну, аспарагіну, глутаміну, глутамату та непотеїногенних амінокислот;

кукурудзяний розчин, матковий розчин з лактозою, білкові лізати та патока, овочеві борошна, переважно кукурудзяна клейковина, горохове борошно, фруктове борошно та білкові відходи, переважно з виробництва дріжджів, виробництва м'яса, виробництва фруктів, овочів, виробництва яєць, молочної промисловості та виготовлення паперу;

прості ефіри крохмалю, складні ефіри крохмалю, карбоксилати крохмалю, складні ефіри целюлози, прості ефіри целюлози, карбоксилати целюлози, дріжджі та їх екстракти;

рідкі або сухі полімерні дисперсії або полімери, що містять органічні кислоти, переважно сульфокислоти та карбонові кислоти та їх солі, ціанати, прості ефіри, оксиди, сульфати, нітрили, альдегіди, кетони, спирти, тіоли, силосани, фосфати та фосфонати, де переважно полімер(и) піддається біологічному розкладанню;

(ii) (полі)сахариди та позаклітинні речовини, вибрані з групи, яка складається з (полі)сахаридів, які включають лактозу, глюкозу, фруктозу, сахарозу та/або галактозу, і мікробних екзополісахаридів, переважно містять лактозу, сахарозу, глюкозу, глюкозамін, маннозу, гліцерин, глюконат, фруктозу та/або інулін;

(iii) органічні кислоти, переважно вибрані з групи, яка складається з монокарбонових кислот, переважно мурашиної кислоти, оцтової кислоти, пропіонової кислоти, масляної кислоти та саліцилової кислоти, дикарбонових кислот, переважно щавлевої кислоти, маленової кислоти, янтарної кислоти, глутарової кислоти, адіпінової кислоти і малеїнова кислота, кетокислоти, переважно піровиноградна кислота та ацетооцтова кислота, фруктової кислоти, переважно яблучна кислота та винна кислота, гідроксикислоти, переважно молочна кислота, альфа-гідроксикислоти

ти та бета-гідроксикислоти, трикарбонова кислота, переважно лимонна кислота, більш переважно карбоксилати та складні ефіри зазначених вище;

(iv) амінокислоти та їх похідні, переважно вибрані з групи, яка складається з аланіну, гліцину, лізіну, глутаміну, глутамату та непотеїногенних амінокислот, переважно їх складних ефірів та амідів;

(с) один або більше затверджувачів, де один або кілька, або всі затверджувачі вибираються з групи, яка складається з

(vi) неорганічна(i) сіль(солі), вибрана(i) із групи, яка складається з солей лужних металів, лужноземельних солей, солей металів і солей перехідних металів, переважно солей кальцію, магнію, алюмінію та заліза, більш переважно карбонату кальцію, гідрокарбонату кальцію, хлориду кальцію, гідроксид кальцію, сульфат кальцію, карбонат магнію, гідрокарбонат магнію, хлорид магнію, сульфат магнію, сульфат алюмінію, хлорид заліза, сульфат заліза та їх фосфати;

(vii) неорганічні зв'язувальні речовини, вибрані з групи, яка складається з сульфату кальцію, переважно гіпсу, оксиду кальцію та фосфатних зв'язуючих речовин, де суміш не містить силікатного цементу та/або алюмінатного цементу.

(21) а 2023 04696
(22) 10.03.2022

(51) МПК (2024.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/86 (2006.01)
A01N 47/40 (2006.01)
A01N 51/00
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 43/38 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01P 7/00

(31) 202121010121

(32) 10.03.2021

(33) IN

(85) 05.10.2023

(86) PCT/EP2022/056258, 10.03.2022

(71) ЮПЛ КОРПОРЕЙШН ЛІМІТЕД (МУ), ЮПЛ ЮРОП ЛТД. (GB)

(72) Матхадін Прілін (ZA), Піротт Алан (BE)

(54) РІДКА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА МІСТИТЬ НЕОНІКОТИНОЇД

(57) 1. Рідка агрохімічна композиція, яка містить: щонайменше один неонікотиніюїдний інсектицид; щонайменше один низькополярний амідний розчинник; і щонайменше одну поверхнево-активну речовину зі значенням ГЛБ в діапазоні від приблизно 10 до приблизно 18.

2. Рідка композиція за п. 1, в якій неонікотиніюїдний інсектицид є вибраним із групи, що включає ацетаміпрід, клотіанідин, імідаклопрід, нітенопірам, нітіазин, тіаклопрід, тіаметоксам та їх комбінації.

3. Рідка композиція за п. 1, причому композиція містить від приблизно 0,1 % мас./мас. до приблизно 90 % мас./мас. неонікотиніюїдного інсектициду від загальної маси рідкої композиції.

4. Рідка композиція за п. 1, в якій низькополярний амідний розчинник містить N-C2-8 алкілпіролідону групу.

5. Рідка композиція за п. 1, причому композиція містить від 0,01 % мас./мас. до приблизно 90 % мас./мас. низькополярного амідного розчинника від загальної маси рідкої композиції.

6. Рідка композиція за п. 1 і п. 3, в якій низькополярний амідний розчинник є вибраним із групи, що включає N-бутилпіролідон (NBP), N-октилпіролідон і N-етилпіролідон (NEP).

7. Рідка композиція за п. 1, причому композиція містить від приблизно 0,01 % мас./мас. до приблизно 50 % мас./мас. поверхнево-активної речовини зі значенням ГЛБ від приблизно 10 до приблизно 18 від загальної маси рідкої композиції.

8. Рідка композиція за п. 1, в якій поверхнево-активна речовина зі значенням ГЛБ в діапазоні від приблизно 10 до приблизно 18 є вибраною з групи, що включає поліоксіетиленмоноолеат, поліоксіетиленмоностеарат, поліоксіетиленмонолаурат, олеат натрію, триетаноламінолеат, поліоксіетиленсорбітанмонолаурат, поліоксіетиленсорбітанмоноолеат, поліоксіетиленсорбітанмоностеарат, поліоксіетиленсорбітантрисеарат, поліоксіетиленсорбітанмоноолеат, поліоксіетиленсорбітантріолеат, блок-сополімер етиленоксиду, пропіленоксиду, блок-сополімер етиленоксиду, пропіленоксиду та пропіленгліколю.

9. Рідка композиція за п. 1, причому зазначена композиція містить від приблизно 0,1 % мас./мас. до приблизно 90 % мас./мас. неонікотинної інсектициду, від 0,01 % мас./мас. до приблизно 90 % мас./мас. низькополярного амідного розчинника, від приблизно 0,01 % мас./мас. до приблизно 50 % мас./мас. поверхнево-активної речовини зі значенням ГЛБ від приблизно 10 до приблизно 18 від загальної маси рідкої композиції.

10. Рідка композиція за п. 1, причому зазначена композиція має форму емульгованого концентрату, розчинної рідини, мікроемульсії, концентрату суспензії, суспензії або масляної дисперсії.

11. Рідка агрохімічна композиція за п. 1, яка додатково містить додатковий пестицид.

12. Рідка композиція за п. 8, в якій додатковий пестицид є вибраним із групи, що включає оксидіазинні інсектициди, авермектинові інсектициди, фосфорамідотіазинні інсектициди, фенілпіразольні інсектициди, діамідні інсектициди, бензоїлсечовинні інсектициди, піретроїдні інсектициди, їх солі, естери, оптично активні ізомери та їх комбінації.

13. Рідка композиція за п. 11, в якій додатковий пестицид є вибраним із одного або більше з групи, що включає індоксакарб, абамектин, емаектин, івермектин, ацефат, монокротофос, флупіразофос, піраклофос, етипрол, фіпрол, хлорантраніліпрол, ціантраніліпрол, тетраніліпрол, луфенурон, новалурон, дибензурон, хлорфуазурон, біфентрин, цифлутрин, цигалотрин, гамма-цигалотрин, лямбда-цигалотрин, циперметрин, бета-циперметрин, дельтаметрин, фенвалерат і трансфлутрин.

14. Рідка агрохімічна композиція, яка містить від приблизно 1 % мас./мас. до 90 % мас./мас. ацетаміприду, від 1 % мас./мас. до 40 % мас./мас. емаектин-бензоату, від приблизно 20 % мас./мас. до 90 % мас./мас. низькополярного амідного розчинника, який містить н-бутилпіролідон і від приблизно 0,1 % мас./мас. до 10 % мас./мас. поверхнево-активної ре-

човини зі значенням ГЛБ в діапазоні від 10 до приблизно 18.

15. Рідка агрохімічна композиція, яка містить від приблизно 1 % мас./мас. до 90 % мас./мас. ацетаміприду, від 1 % мас./мас. до 40 % мас./мас. індоксакарбу, від приблизно 20 % мас./мас. до 90 % мас./мас. низькополярного амідного розчинника, який містить н-бутилпіролідон і від приблизно 0,1 % мас./мас. до 10 % мас./мас. поверхнево-активної речовини зі значенням ГЛБ в діапазоні від 10 до приблизно 18.

16. Спосіб отримання рідкої агрохімічної композиції, причому спосіб включає: поєднання щонайменше одного неонікотинної інсектициду з щонайменше одним низькополярним амідним розчинником та щонайменше однією поверхнево-активною речовиною, що має значення ГЛБ від приблизно 10 до приблизно 18.

17. Спосіб боротьби зі шкідниками, причому зазначений спосіб включає нанесення на рослину або на локус, в якому рослина росте чи планується її вирощувати, або на матеріал для розмноження рослини, або середовище існування, рідкої агрохімічної композиції, яка містить:

щонайменше один неонікотинної інсектицид;

щонайменше один низькополярний амідний розчинник; і

щонайменше одну поверхнево-активну речовину зі значенням ГЛБ від приблизно 10 до приблизно 18.

18. Застосування рідкої агрохімічної композиції, яка містить:

щонайменше один неонікотинної інсектицид;

щонайменше один низькополярний амідний розчинник; і

щонайменше одну поверхнево-активну речовину зі значенням ГЛБ від приблизно 10 до приблизно 18 для боротьби зі шкідниками.

19. Застосування рідкої агрохімічної композиції, яка містить:

щонайменше один неонікотинної інсектицид;

щонайменше один низькополярний амідний розчинник; і

щонайменше одну поверхнево-активну речовину зі значенням ГЛБ від приблизно 10 до приблизно 18 для боротьби зі шкідниками, вибраними з *Planococcus citri* та *Panonychus citri*.

A 22

(21) а 2023 05563
(22) 02.05.2022

(51) МПК (2024.01)
A22B 3/00
A22B 3/04 (2006.01)
A22B 3/06 (2006.01)
A22B 3/08 (2006.01)
A61D 7/00
A61D 7/04 (2006.01)
B01D 53/62 (2006.01)

(31) 63/183,866
(32) 04.05.2021
(33) US
(31) 17/732,583
(32) 29.04.2022

(33) US

(85) 30.11.2023

(86) PCT/US2022/027239, 02.05.2022

(71) МЕССЕР ІНДАСТРІЗ ЮЕСЕЙ, ІНК. (US)

(72) Ньюмен Майкл Д. (US), Ебелінг Крістофер Т. (US)

(54) ВИРОБЛЕННЯ CO₂ НА ОБ'ЄКТІ ДЛЯ ОГЛУШЕННЯ СВІЙСЬКОЇ ПТИЦІ

(57) 1. Пристрій для оглушення тварини за допомогою суміші відпрацьованих газів, що містить:

камеру для оглушення, розташовану на об'єкті переробки, щоб утримувати в ній стільки тварин, скільки вибрано для оглушення; і

камеру згоряння, розташовану на об'єкті переробки, для спалювання суміші газів для отримання з неї суміші відпрацьованих газів, що містить діоксид вуглецю, для оглушення тварини в камері для оглушення.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить блок регулювання потоку, розташований на об'єкті переробки вище за потоком від камери згоряння та який знаходиться в сполученні за текучим середовищем з камерою згоряння, для прийому газоподібного кисню, повітря, природного газу або пропану для забезпечення частки кожного з газоподібного кисню, повітря і природного газу або пропану для горючої суміші, яка подається у камеру згоряння.

3. Пристрій за п. 2, який відрізняється тим, що додатково містить теплообмінник, розташований на об'єкті переробки нижче за потоком від камери згоряння, для прийому та охолодження суміші відпрацьованих газів перед подачею суміші відпрацьованих газів у камеру оглушення.

4. Пристрій за п. 3, який відрізняється тим, що додатково містить:

конденсатор, розташований на об'єкті переробки нижче за потоком від теплообмінника і який знаходиться в сполученні з теплообмінником за текучим середовищем, для прийому та осушення суміші відпрацьованих газів; і

фільтр, розташований на об'єкті переробки нижче за потоком від конденсатора і який знаходиться в сполученні за текучим середовищем із конденсатором, для прийому висушеної суміші відпрацьованих газів і фільтрації твердих частинок із висушеної суміші відпрацьованих газів.

5. Пристрій за п. 3, який відрізняється тим, що додатково містить компресор або нагнітач, розташований на об'єкті переробки нижче за потоком від теплообмінника і який знаходиться в сполученні з теплообмінником за текучим середовищем, для прийому суміші відпрацьованих газів для доставки у камеру оглушення.

6. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що суміш відпрацьованих газів додатково містить азот і кисень.

7. Пристрій за п. 2, який відрізняється тим, що газоподібний кисень, повітря, природний газ і пропан доступні з об'єкту переробки.

8. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що камера згоряння додатково містить пальник, вибраний із групи, що складається з киснево-паливного пальника та повітряно-киснево-паливного пальника, для спалювання суміші газів.

9. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить:

котел, розташований на об'єкті переробки, для приведення у контакт із сумішшю відпрацьованих газів із камери згоряння; і

теплообмінник, розташований на об'єкті переробки, для отримання щонайменше частини суміші відпрацьованих газів, теплообмінник сконструйований і виконаний із можливістю повернення охолодженої суміші відпрацьованих газів для доставки у камеру оглушення.

10. Пристрій за п. 9, який відрізняється тим, що теплообмінник містить градирню.

11. Пристрій за п. 9, який відрізняється тим, що додатково містить трубопровід, сконструйований і виконаний з можливістю подачі суміші відпрацьованих газів від ділянки, розташованої нижче за потоком від котла, до камери згоряння для охолодження камери згоряння.

12. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що відсоток діоксиду вуглецю в суміші відпрацьованих газів знаходиться в діапазоні від 11 % до 99 %.

13. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що тварина обирається із групи, що складається із свійської птиці, курчат, індиків і свиней.

14. Спосіб оглушення тварини за допомогою суміші відпрацьованих газів, що включає:

подачу суміші відпрацьованих газів, що містить діоксид вуглецю, з камери згоряння, розташованої на об'єкті переробки, до камери оглушення, розташованої на об'єкті переробки, для будь-якої кількості тварин вибраного типу; і

приведення тварини вибраного типу в контакт із сумішшю відпрацьованих газів у камері для оглушення для оглушення тварини вибраного типу.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає подачу повітря у камеру згоряння.

16. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає подачу природного газу у камеру згоряння.

17. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає подачу пропану у камеру згоряння.

18. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає подачу повітря та природного газу з об'єкту переробки у камеру згоряння.

19. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає подачу повітря та пропану з об'єкту переробки у камеру згоряння.

20. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що суміш відпрацьованих газів додатково містить азот і кисень.

21. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає охолодження суміші відпрацьованих газів перед подачею суміші відпрацьованих газів у камеру оглушення.

22. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає фільтрацію суміші відпрацьованих газів від твердих частинок перед подачею суміші відпрацьованих газів у камеру оглушення.

23. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає приведення котла у контакт із сумішшю відпрацьованих газів із камери згоряння для забезпечення пари.

24. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що додатково включає подачу частини суміші відпрацьованих газів від ділянки, розташованої нижче за потоком від котла, до камери згоряння для охолодження камери згоряння.

25. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає:

об'єднання газоподібного кисню, повітря і природного газу в горючу суміш вище за потоком від камери згоряння; і

забезпечення горючої суміші, яка буде спалюватися в камері згоряння, для забезпечення суміші відпрацьованих газів.

26. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що додатково включає:

об'єднання газоподібного кисню, повітря та пропану в горючу суміш вище за потоком від камери згоряння; і забезпечення горючої суміші, яка буде спалюватися в камері згоряння, для забезпечення суміші відпрацьованих газів.

27. Пристрій за п. 14, який відрізняється тим, що відсоток діоксиду вуглецю в суміші відпрацьованих газів знаходиться в діапазоні від 11 % до 99 %.

28. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що твариною вибраного типу є свійська птиця.

29. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що тварину вибраного типу вибирають із групи, що складається з курчат, індиків та свиней.

30. Суміш відпрацьованих газів для оглушення тварини, що містить суміш газів, спалених на об'єкті переробки для отримання суміші відпрацьованих газів, що містить діоксид вуглецю для оглушення тварини на об'єкті переробки.

31. Суміш відпрацьованих газів за п. 30, яка відрізняється тим, що тварина є свійською птицею.

32. Суміш відпрацьованих газів за п. 30, яка відрізняється тим, що тварину вибраного типу вибирають із групи, що складається з курчат, індиків та свиней.

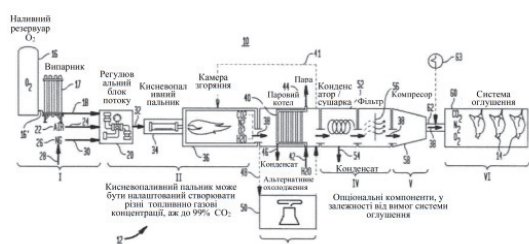
33. Суміш відпрацьованих газів за п. 30, яка відрізняється тим, що суміш газів містить газоподібний кисень, повітря та природний газ або пропан для спалювання на об'єкті переробки.

34. Суміш відпрацьованих газів за п. 30, яка відрізняється тим, що суміш відпрацьованих газів додатково містить азот і кисень.

35. Суміш відпрацьованих газів за п. 30, яка відрізняється тим, що температуру суміші відпрацьованих газів знижують перед оглушенням тварини.

36. Суміш відпрацьованих газів за п. 30, яка відрізняється тим, що відсоток діоксиду вуглецю в суміші відпрацьованих газів знаходиться в діапазоні від 11 % до 99 %.

Фіг. 2



A 23

(21) а 2023 03168
(22) 30.11.2021

(51) МПК
A23J 1/14 (2006.01)
A23L 27/30 (2016.01)
A23C 20/02 (2021.01)
A23G 1/56 (2006.01)
A23G 9/42 (2006.01)
A23L 2/60 (2006.01)

(31) 63/119,065

(32) 30.11.2020

(33) US

(85) 30.06.2023

(86) PCT/US2021/061202, 30.11.2021

(71) АППАРО, ІНК. (US)

(72) Мекей Ян (US), Греден Карл Джеймс (US), Веїненд Емілі (US), Тобоя Кевін Александер (US), Мінгус Джей. Девід (US)

(54) ЕКСТРАКТИ З НАСІННЯ ОЛІЙНИХ КУЛЬТУР ТА СПОСОБИ ОБРОБКИ НАСІННЯ ОЛІЙНИХ КУЛЬТУР

(57) 1. Спосіб екстракції множини цільових речовин із насіння олійних культур, який включає:

виконання екстракції на насіннєвому матеріалі олійних культур з утворенням водної фази та твердої фази, причому екстракцію проводять без органічних розчинників за рН 5-8;

відділення нерозчинних твердих речовин від водної фази

фільтрування водної фази в ретентат та пермеат; і сушіння ретентату.

2. Спосіб за пунктом 1, який відрізняється тим, що ретентат має солодкість більшу, ніж солодкість сахарози.

3. Спосіб за пунктом 1, який відрізняється тим, що ретентат має солодкість, що в 2-10 разів перевищує солодкість сахарози.

4. Спосіб за пунктом 1, який відрізняється тим, що ретентат має солодкість, що в 2-5 разів перевищує солодкість сахарози.

5. Спосіб екстракції речовин з насіння олійних культур, який включає:

змішування екстракційного розчину з кількістю насіння олійних культур, що очищені від лушпиння, після холодного пресування та подрібнення з утворенням суміші;

де екстракційний розчин включає воду та сіль;

де рН екстракційного розчину становить від 5 до 8;

екстрагування суміші за температури в діапазоні 10-93 °C протягом 0,5-6 годин з утворенням екстрагованої суміші, що має водну фазу;

відділення нерозчинних твердих речовин від водної фази за допомогою процесу розподілу;

зниження рН пермеату до 4,0-4,5 з утворенням осаду;

фільтрування матеріалу зі зниженим рН з утворенням ретентату та пермеату;

сушіння ретентату з утворенням висушеного ретентату, причому висушений ретентат містить першу цільову речовину;

фільтрування пермеату з утворенням вторинного ретентату та вторинного пермеату;

- | | |
|---|-------------------|
| a) вода | 29-33 % за масою |
| b) 1,3-пропандіол | 38-43 % за масою |
| c) гліцерин | 22-28 % за масою |
| d) консервант | 0,1-5 % за масою |
| e) необов'язково, нікотин | 0,2-6 % за масою |
| f) необов'язково, ароматизатор | 0-10 % за масою |
| g) необов'язково, принаймні циклодекстрин | 0,1-5 % за масою. |
6. Набір, що містить одну або більше доз композиції за будь-яким з пп.в 1-5 та одну або більше доз ароматизаторів.
7. Пристрій для вдихання, що містить одну або більше доз композиції за будь-яким за будь-якою з пп. 1-5, з дозами ароматизаторів або без них.

(21) **a 2023 04778**
(22) **28.04.2022**

(51) МПК
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/10 (2020.01)
A24F 40/42 (2020.01)
A24F 40/51 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)

(31) **10-2021-0055893**

(32) **29.04.2021**

(33) **KR**

(85) **19.10.2023**

(86) **PCT/KR2022/006102, 28.04.2022**

(71) **КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)**

(72) **Лее Йонгсуб (KR), Кім Мінкю (KR), Парк Джуон (KR), Чо Бюнгсунг (KR)**

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ**

- (57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: корпус; картридж, з'єднаний з корпусом і виконаний з можливістю зберігання рідини; і вузол друкованої плати, розташований на корпусі перед картриджем, в якому вузол друкованої плати містить: друковану плату; щонайменше одне джерело світла, встановлене на друкованій платі; і перший датчик, встановлений на друкованій платі в ділянці друкованої плати, що відрізняється від ділянки щонайменше одного джерела світла.
2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому корпус містить: нижній корпус; і верхній корпус, розташований над нижнім корпусом, при цьому верхній корпус містить витягнуту колону, звернену до бічної стінки картриджа, і в якому вузол друкованої плати розташований на колоні.
3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, який додатково містить вікно, що накриває вузол друкованої плати і виконане з можливістю пропускання світла.
4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому вікно виконано з можливістю контакту з бічною стінкою картриджа.
5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому картридж містить першу камеру, виконану з можливістю зберігання рідини, і простір для введення, сформований окремо від першої камери, і в якому вікно має увігнуту форму, що відповідає опуклій зовнішній стороні картриджа, яка знаходиться перед простором для введення.
6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому вікно містить щонайменше одну виїмку, викона-

ну з можливістю розміщення щонайменше одного джерела світла.

7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому колона містить фланець, що виступає всередину, утворює кромку та виконаний із можливістю приєднання поверхні вікна.

8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 3, в якому в друкованій платі виконано множину наскрізних отворів, і в якому вікно містить множину проникаючих виступів, виконаних із можливістю введення в наскрізні отвори.

9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, в якому вузол друкованої плати витягнутий у поздовжньому напрямку колони.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому вузол друкованої плати містить один кінець, що виступає донизу від верхнього корпусу і призначений для електричного з'єднання вузла друкованої плати з пристроєм, передбаченим на нижньому корпусі.

11. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому картридж містить першу камеру, виконану з можливістю зберігання рідини, і простір для введення, сформований окремо від першої камери, в якому перший датчик звернений до картриджа в положенні, що відповідає простору для введення, і в якому щонайменше одне джерело світла містить множину джерел світла, розташованих відповідно на протилежних сторонах першого датчика.

12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, який додатково містить пластину, прикріплену до вузла друкованої плати для покриття області друкованої плати, залишаючи відкритим щонайменше одне джерело світла.

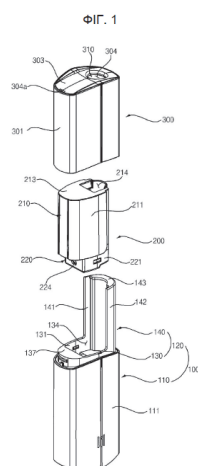
13. Пристрій для генерування аерозолі за п. 12, в якому перший датчик виконаний з можливістю розпізнавання зміни електромагнітних характеристик, викликаной сусіднім об'єктом, і в якому пластина виконана з можливістю пропускання електромагнітних хвиль.

14. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому корпус містить: нижній корпус; і верхній корпус, розташований над нижнім корпусом і виконаний з можливістю приєднання картриджа, в якому верхній корпус містить кріплення, виконане з можливістю приймання нижньої частини картриджа.

15. Пристрій для генерування аерозолі за п. 14, в якому картридж виконано з можливістю з'єднання з кріпленням за допомогою замикання з можливістю роз'єднання.

16. Пристрій для генерування аерозолі за п. 14, в якому верхній корпус містить колону, що проходить угору перед кріпленням і звернена до бічної стінки картриджа, і в якому вузол друкованої плати розташований на колоні.

17. Пристрій для генерування аерозолі за п. 14, в якому картридж містить впускний отвір картриджа, в якому пристрій для генерування аерозолі додатково містить другий датчик, розташований на нижньому корпусі перед впускним отвором картриджа і виконаний із можливістю розпізнавання потоку повітря, що проходить через впускний отвір картриджа, і в якому верхній корпус містить частину для розміщення датчика, розташовану перед кріпленням і виконану з можливістю розміщення другого датчика під час з'єднання верхнього корпусу з нижнім корпусом.



(21) а 2023 05345
(22) 10.02.2022

(51) МПК
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/50 (2020.01)
A24F 40/65 (2020.01)

(31) 2021-080020

(32) 10.05.2021

(33) JP

(85) 09.11.2023

(86) PCT/JP2022/005334, 10.02.2022

(71) ДЖАПАН ТОБАККО ИНК. (JP)

(72) Аояма Тацунарі (JP), Каванаґо Хіросі (JP), Наґаха-
ма Тору (JP), Фудзікі Такасі (JP), Йосіда Ріо (JP)

(54) **СХЕМНИЙ БЛОК ПРИСТРОЮ ГЕНЕРУВАННЯ
АЕРОЗОЛЮ ТА ПРИСТРІЙ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРО-
ЗОЛЮ**

(57) 1. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю, який містить:

роз'єм нагрівача, до якого підключений нагрівач, що
споживає енергію від джерела живлення для нагрі-
вання джерела аерозолі;

контролер, який включає в себе перший термінал
зв'язку і другий термінал зв'язку для послідовного
зв'язку і який зконфігурований для керування пода-
чею енергії від джерела живлення до нагрівача;

першу інтегральну мікросхему (IC), яка відокремле-
на від контролера і має третій термінал зв'язку для
послідовного зв'язку;

другу IC, яка відокремлена від контролера та пер-
шої IC і має четвертий термінал зв'язку для послі-
довного зв'язку;

першу лінію зв'язку яка з'єднує перший термінал зв'я-
зку та третій термінал зв'язку; і

другу лінію зв'язку, яка з'єднує другий термінал зв'я-
зку та четвертий термінал зв'язку і яка не має елек-
тричного контакту з першою лінією зв'язку.

2. Схемний блок для пристрою генерування аерозо-
лю за п. 1, в якому

контролер зконфігурований для отримування даних
від першої IC у момент часу, який перебиває мо-
мент часу, коли контролер отримує дані від другої
IC, або у момент часу, коли контролер передає дані
другій IC, та/або

контролер зконфігурований для отримування даних
від другої IC у момент часу, який перебиває момент

часу, коли контролер отримує дані від першої IC, або у
момент часу, коли контролер передає дані першій IC.

3. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю за п. 1, в якому

контролер зконфігурований для роботи в будь-яко-
му одному з множини режимів, та

будь-який один з режимів серед множини режимів,
в яких контролер взаємодіє з першою IC, є такий са-
мий, як і

будь-який один із режимів серед множини режимів,
в якому контролер взаємодіє з другою IC.

4. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю за будь-яким одним із пп. 1-3, в якій контролер
зконфігурований для періодичного зв'язку з другою IC.

5. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю за будь-яким одним із пп. 1-4, в якій

кількість режимів серед множини режимів, в яких
контролер має зв'язок з другою IC, більша, ніж кіль-
кість режимів серед множини режимів, в яких конт-
ролер не має зв'язку з другою IC.

6. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю за п. 5, в якому

множина режимів включає сплячий режим, в якому
дозволено перехід до будь-якого іншого режиму, при
цьому сплячий режим являє собою режим, в якому
споживання енергії є менше, ніж у будь-якому іншо-
му режимі, та в якому

контролер зконфігурований для зв'язку з другою IC
через другу лінію зв'язку в усіх режимах серед мно-
жини режимів, крім сплячого режиму.

7. Схемний блок для пристрою генерування аерозо-
лю за п. 5, в якому

множина режимів включає сплячий режим, в якому
дозволено перехід до будь-якого іншого режиму, та
режим помилки, в якому заряджання джерела жив-
лення принаймні тимчасово заборонено, при чому

сплячий режим являє собою режим, в якому спожи-
вання енергії є менше, ніж у будь-якому іншому ре-
жимі; та в якому

контролер зконфігурований для зв'язку з другою IC
через другу лінію зв'язку в усіх режимах серед мно-
жини режимів, крім сплячого режиму та режиму по-
милки.

8. Схемний блок для пристрою генерування аерозо-
лю за п. 5, в якому

контролер зконфігурований для зв'язку з другою IC
у всіх режимах, що включені до множини режимів.

9. Схемний блок для пристрою генерування аерозо-
лю за будь-яким одним із пп. 1-8, який додатково
містить:

третю IC, яка відокремлена від контролера, першої
IC та другої IC, та має п'ятий термінал зв'язку для
послідовного зв'язку, де

перша лінія зв'язку виконана з можливістю її з'єдну-
вання першого терміналу зв'язку і п'ятого терміналу
зв'язку.

10. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю за п. 9, в якому

контролер виконаний з можливістю:
зв'язку із першою IC у відповідь на відповідність пер-
шої умови, та

взаємодіє із третьою IC у відповідь на відповідність
другої умови, відмінної від першої умови.

11. Схемний блок для пристрою генерування аеро-
золю за п. 9, в якій

контролер виконаний з можливістю роботи в будь-
якому одному з множини режимів, а множина режи-

мів включає режим, в якому контролер взаємодіє тільки з третьою ІС серед першої ІС і третьої ІС.

12. Схемний блок для пристрою генерування аерозолі за будь-яким одним із пп. 1-11, в якій кількість ІС, підключених до контролера через першу лінію зв'язку, є більшою, ніж кількість ІС, підключених до контролера через другу лінію зв'язку.

13. Схемний блок для пристрою генерування аерозолі за п. 12, в якому друга ІС є єдиною ІС, підключеною до контролера через другу лінію зв'язку.

14. Схемний блок для пристрою генерування аерозолі за п. 13, в якому друга ІС є ІС яка отримує інформацію щодо джерела живлення і слугує лічильником залишкового заряду.

15. Схемний блок для пристрою генерування аерозолі за будь-яким одним із пп. 1-14, в якому контролер виконаний з можливістю роботи в будь-якому одному з множини режимів, а множина режимів включає режим, в якому контролер не має зв'язку з першою ІС через першу лінію зв'язку та не має зв'язку з другою ІС через другу лінію зв'язку.

16. Схемний блок для пристрою генерування аерозолі за будь-яким одним із пп. 1-15, в якому перша лінія зв'язку і друга лінія зв'язку налаштовані для застосування І2С як протоколу зв'язку.

17. Пристрій для генерування аерозолі, який містить:

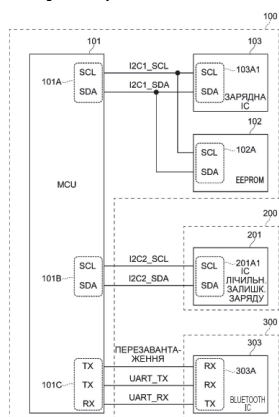
роз'єм нагрівача, до якого підключений нагрівач, що споживає енергію від джерела живлення для нагрівання джерела аерозолі;

контролер, який включає в себе перший термінал зв'язку і другий термінал зв'язку для послідовного зв'язку і який сконфігурований для керування подачею енергії від джерела живлення до нагрівача; першу інтегральну мікросхему (ІС), яка відокремлена від контролера і має третій термінал зв'язку для послідовного зв'язку;

другу ІС, яка відокремлена від контролера та першої ІС і має четвертий термінал зв'язку для послідовного зв'язку;

першу лінію зв'язку, яка з'єднує перший термінал зв'язку та третій термінал зв'язку; і

другу лінію зв'язку, яка з'єднує другий термінал зв'язку та четвертий термінал зв'язку і яка не має електричного контакту з першою лінією зв'язку.



Фиг. 10

(21) а 2023 05755

(22) 30.11.2021

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)

A24F 40/65 (2020.01)

(31) 2021-079749

(32) 10.05.2021

(33) JP

(85) 11.12.2023

(86) PCT/JP2021/043908, 30.11.2021

(71) ДЖАПАН ТОБАККО ІНК. (JP)

(72) Аояма Тацунарі (JP), Кавана'о Хіросі (JP), На'аха-ма Тору (JP), Фудзідзі Такасі (JP), Йосіда Ріо (JP)

(54) БЛОК ЖИВЛЕННЯ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі, який характеризується тим, що містить:

модуль зв'язку, що включає в себе частину інтегральної схеми і антенну частину;

джерело живлення, виконане з можливістю подачі живлення для приведення в дію нагрівача, виконаного з можливістю нагрівання джерела аерозолі;

контролер, виконаний з можливістю керування подачею енергії від джерела живлення до нагрівача; і друкована плата, на якій змонтовані модуль зв'язку та електронний компонент,

при цьому з множини частин бокової поверхні друкованої плати перша частина бокової поверхні, найближча до модуля зв'язку, розташована в положенні, ближчому до антенної частини, ніж частина інтегральної схеми.

2. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 1, який відрізняється тим, що відстань між першою частиною бокової поверхні та модулем зв'язку є меншою, ніж відстань між першою частиною бокової поверхні і електронним компонентом.

3. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 1, який відрізняється тим, що антенна частина перекриває першу частину бокової поверхні.

4. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 3, який відрізняється тим, що частина антенної частини виступає за межі друкованої плати від першої частини бокової поверхні.

5. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить ізоляційне шасі, виконане з можливістю утримувати друковану плату, при цьому в напрямку, перпендикулярному до монтажної поверхні друкованої плати, шасі, друкована плата та антенна частина розташовані в такому порядку.

6. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 5, який відрізняється тим, що в напрямку, паралельному монтажній поверхні друкованої плати, антенна частина та шасі розташовані поруч.

7. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 6, який відрізняється тим, що антенна частина містить у напрямку, паралельному монтажній поверхні друкованої плати, першу частину бокової поверхні, що примикає до шасі, і другу частину бокової поверхні, розташовану в положенні, оберненому до першої частини бокової поверхні, та друкована плата включає в себе частину виїмки, сформовану в частині бокової поверхні, розташована

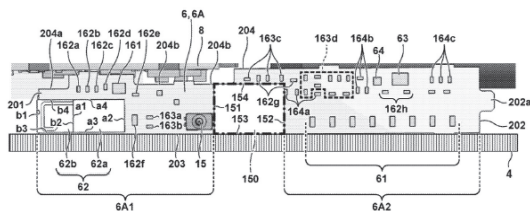
ної в положенні, ближчому до другої частини бокової поверхні, ніж до першої частини бокової поверхні.

8. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 1, який відрізняється тим, що ділянка, на якій не розташована друкована плата, передбачена над антенною частиною в напрямку, перпендикулярному до монтажної поверхні друкованої плати.

9. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 1, який відрізняється тим, що ізоляційна перша панель розташована поруч із антенною частиною над антенною частиною в напрямку, перпендикулярному до монтажної поверхні друкованої плати.

10. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 9, який відрізняється тим, що друга панель, яка є зовнішнім елементом блоку джерела живлення, розташована над першою панеллю в напрямку, перпендикулярному до монтажної поверхні друкованої плати.

11. Блок джерела живлення для пристрою генерування аерозолі за п. 10, який відрізняється тим, що на першій панелі встановлений перший магніт у положенні, віддаленому від антенної частини на заздалегідь визначену відстань, друга панель включає в себе другий магніт, магнітно з'єднаний з першим магнітом, та блок джерела живлення містить ізоляційне шасі, сконфігуроване для утримання друкованої плати та першого магніту таким чином, щоб перший магніт був віддалений від антенної частини антени на заздалегідь визначену відстань.



Фіг. 10

A 61

(21) а 2023 00434 (51) МПК
(22) 07.02.2023 A61B 17/132 (2006.01)

(71) ФАНТАЄВ ЕДУАРД (UA)

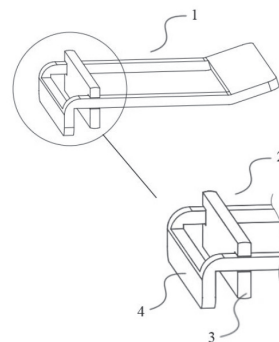
(72) Фантаєв Едуард (UA)

(54) РЕМІННА ПРЯЖКА

(57) 1. Ремінна пряжка, яка містить раму 1 та встановлену на її поздовжніх гранях рухому поперечину 3, яка розділяє пряжку принаймні на дві щілини для просування реміню 5 та виконана з можливістю рухатися уздовж поздовжніх граней рами пряжки, яка відрізняється тим, що містить упор 4, встановлений в іншій площині, ніж поздовжні грані рами 1 пряжки, таким чином, що до нього може притиснутися, принаймні частково, поперечина 3, а поперечина 3 виконана з можливістю змінювати кут нахилу відносно упору 4.

2. Ремінна пряжка за п. 1 формули, яка відрізняється тим, що поперечину 3 виконують прямокутної форми з закругленими кінцями, при цьому з кожного боку, у місці фіксації до рами 1, поперечина має принаймні по одному прорізу, висота якого більша за висоту кожної з бічних граней рами пряжки та форма якого дозволяє поперечині змінювати кут нахилу відносно упору 4.

3. Ремінна пряжка за п. 1 формули, яка відрізняється тим, що рама 1 пряжки складається з принаймні двох поперечних та принаймні двох поздовжніх граней, при цьому одну з поперечних граней використовують для закріплення незнімного кінця реміню 5 та розташовують її під кутом від 90° до 180° відносно поздовжніх граней, а іншу поперечну грань встановлюють під кутом від 20° до 160° відносно поздовжніх граней та використовують як упор 4 для поперечини 3.



Фіг. 1

(21) а 2023 04090
(22) 03.03.2022

(51) МПК (2024.01)
A61K 9/00
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 36/00
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(31) 102021000005051

(32) 04.03.2021

(33) IT

(85) 12.09.2023

(86) РСТ/ІВ2022/051873, 03.03.2022

(71) АПЕ8 С.Р.Л. (IT), НЕЙЧУРАЛ ЕКЕДЕМІ С.Р.Л. (IT)

(72) Феррі Емануеле (IT), Делл'аглі Маріо (IT)

(54) ЛІКАРСЬКА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЇ

(57) 1. Лікарська композиція для інгаляції, що містить наступні компоненти:

а) вода	40-75 % за масою
б) 1,3-пропандіол	10-40 % за масою
в) гіалуронова кислота або його сіль	0,05-0,5 % за масою
г) неонов'язково, консервант	0,2-0,5 % за масою
д) неонов'язково, сорбіт	0,1-5 % за масою
е) неонов'язково, одна або декілька діючих речовин	1-30 % за масою.

2. Композиція за п. 1, що містить такі компоненти:

а) вода	48-72 % за масою
б) 1,3-пропандіол	25-35 % за масою
в) гіалуронова кислота або гіалуронат натрію	0,10-0,25 % за масою

г) необов'язково, консервант 0,25-0,4 % за масою
 д) необов'язково, сорбіт 0,3-1 % за масою
 е) необов'язково, одна або декілька діючих речовин 1-30 % за масою.

3. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що гіалуринова кислота або її сіль має молекулярну масу від 1000 до 4000 КДа.

4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що одна або більше активних речовин є препаратами або екстрактами, вибраними з препаратів або екстрактів прополісу або ботанічних екстрактів або препаратів однієї або більше з наведених нижче рослин:

- препарати, що діють проти тривоги та/або безсоння
 Валеріана лікарська (Валеріана)
 Humulus lupulus (Хміль)

Lavandula angustifolia (Лаванда)

Passiflora incarnata (Пасифлора)

Melissa officinalis (Меліса)

Matricaria chamomilla (Ромашка)

Eschscholzia californica (Каліфорнійський мак)

Centella asiatica (Центелла)

Ginkgo biloba (Гінкго)

Withania somnifera (Індійський женьшень)

Hypericum perforatum (Звіробій звичайний)

- препарати, що діють проти депресії

Hypericum perforatum (Звіробій звичайний)

Crocus sativus (Шафран)

Salvia rosmarinus (Розмарин)

Rhodiola rosea (Золотий корінь)

Cimicifuga racemosa (Чорний кохош)

Camellia sinensis (Чайна рослина)

Coffea arabica (Кава)

Theobroma cacao (Какао)

Paullinia cupana (Гуарана)

- препарати, що діють проти когнітивних порушень

Ginkgo biloba (Гінкго)

Vaccinium myrtillus (Водяний гісоп)

Melissa officinalis (Меліса)

- препарати, що діють як стимулятори

Coffea arabica (Кава)

Camellia sinensis (Чайна рослина)

Paullinia cupana (Гуарана)

Ilex paraguariensis (Мат'є)

Cola acuminata (Кола)

Theobroma cacao (Какао)

- препарати, що діють проти білу і запалення

Cannabis sativa (Коноплі)

Boswellia serrata (Босвелія)

Harpagophytum procumbens (Диявольський кіготь)

Tanacetum parthenium (Падуб)

Commiphora myrrha (Мирра)

Zingiber officinale (Імбир)

Curcuma longa (Куркума)

- препарати, що діють проти застуди та грипу

Pelargonium sidoides (Африканська герань) або

Spirea ulmaria (Таволга)

Sambucus nigra (Бузина)

Andrographis paniculata (Зелена чирета)

Allium sativum (Часник)

Thymus vulgaris (Чебрець)

Eucalyptus globulus (Евкалипт)

Pimpinella anisum (Аніс)

- препарати, що діють проти кашлю та бронхіту

Althea officinalis (Алтея лікарська)

Polygala spp. (Полігала)

Grindelia robusta Nutt (Грінделія потужна)

Plantago spp. (Подорожник)

Primula veris (Першоцвіт)

Hedera helix (Плющ)

- препарати, що діють як адаптогени

Panax ginseng (Корейський женьшень)

Eleutherococcus senticosus (Чортів куш або сибірський женьшень) або

Rhodiola rosea (Золотий корінь)

Schisandra chinensis (Лимонник китайський)

Withania somnifera (Індійський женьшень)

Uncaria tomentosa (Котячий кіготь)

Astragalus membranaceus (Монгольський молочай)

Codonopsis pilosula (Дангшень)

Lepidium meyenii (Мака)

Ocimum tenuiflorum (Священний базилік)

Pfaffia paniculata (Бразильський женьшень)

Phyllanthus niruri (Бурхливий вітер)

Piper longum (Перець довгий)

- препарати, що діють як імуностимулятори

Echinacea spp. (Ехінацея)

Astragalus membranaceus (Монгольський молочай)

Eleutherococcus senticosus (Чортів куш або сибірський женьшень)

Panax ginseng (Корейський женьшень)

Panax quinquefolius (Американський женьшень)

Allium sativum (Часник)

Uncaria tomentosa (Котячий кіготь)

Ganoderma lucidum (Гриб Рейши)

Grifola frondosa (Гриб Майтаке)

Coriolus versicolor (Індійський хвіст)

Lentinula edodes (Гриб шиїтаке)

- препарати, що діють проти артеріальної гіпертензії

Allium sativum (Часник)

Olea europaea (Олива)

Crataegus monogyna (Глід звичайний)

Punica granatum (Гранат)

Hibiscus sabdariffa (Гібіскус)

Nigella arvensis (Чорний кмін)

Linum usitatissimum (Льон)

- препарати, що діють проти хронічної венозної недостатності

Centella asiatica (Центелла)

Vaccinium myrtillus (Чорниця)

Vitis vinifera (Виноградна лоза)

Pinus maritima (Сосна приморська)

Гамамеліс віргінський (Гамамеліс)

- препарати, що діють проти гіперліпідемії

Oryza sativa ферментована з Monascus purpureus (Тайський клейкий рис)

Allium sativum (Часник)

Cynara scolymus (Артишок)

Commiphora mukul (Гугал)

Trigonella foenum-graecum (Пажитник)

Citrus bergamia (Бергамот)

Glycine max (Соя)

Silybum marianum (Розторопша плямиста)

- препарати, що діють проти гіперглікемії

Galega officinalis (Галера)

Trigonella foenum-graecum (Пажитник)

Gymnema sylvestre (Джминема)

Ocimum tenuiflorum (Священний базилік)

Morus alba (Шовковиця біла)

Berberis spp. (Барбарис)

Cinnamomum verum (Кориця)

Momordica charantia (Гірка диня) або
 Allium sera (Цибуля)
 Panax ginseng (Корейський женьшень)
 - препарати, що діють проти надлишкової ваги та ожиріння
 Fucus vesiculosus (Фукус пухирчастий)
 Garcinia cambogia (Гарцинія)
 Hoodia gordonii (Капелюх бушмена)
 Caralluma fimbriata (Каралума)
 Ilex paraguariensis (Мат'є)
 Paullinia cupana (Гуарана)
 Amorphophallus konjac (Конняку)
 Gymnema sylvestre (Джімнема)
 Opuntia ficus-indica (Опунція)
 Mentha piperita (М'ята перцева)
 Capsicum annuum (Перець чилі)
 Zingiber officinale (Імбир)
 Cinnamomum verum (Кориця)
 - препарати, що діють проти захворювань ротової порожнини
 Aloe vera gel (Алое)
 Propolis (Прополіс)
 Camellia sinensis (Чайна рослина)
 Curcuma longa (Куркума)
 Theobroma cacao (Какао)
 Rubus occidentalis (Чорна малина)
 - препарати, що діють проти диспепсії
 Gentian lutea (Тирлич великий жовтий)
 Zingiber officinale (Імбир)
 Capsicum annuum (Перець чилі)
 Cannabis sativa (Коноплі)
 Mentha piperita (М'ята перцева)
 Citrus limon (Лимон)
 Foeniculum vulgare (Фенхель)
 Carum carvi (Кмин)
 Glycyrrhiza glabra (Солодка)
 - препарати, що діють при запорах і діареї
 Камедь карайя
 Гуарова камедь
 Fraxinus ornus (Манна)
 Tamarindus indica (Тамаринд) або
 Aloe vera (Алое)
 Rheum palmatum (Ревінь)
 Cassia angustifolia (Сенна)
 Rhamnus purshiana (Каскара)
 Rhamnus frangula (Вільха крушиновидна)
 Agrimonia eupatoria (Агримонія звичайна) або
 Potentilla anserina (Перстач гусячий)
 Potentilla erecta (Калган)
 Alchemilla vulgaris (Жіноча мантія)
 Quercus spp. (Дуб)
 Rubus ulmifolius (Дика ожина)
 - препарати, що діють проти запальних патологій кишечника, подразненому кишечнику
 М'ята перцева (Mentha piperita)
 - препарати, що діють проти хронічних запалювальних захворювань кишечника
 Curcuma longa (Куркума)
 Boswellia serrata (Босвеллія)
 Andrographis paniculata (Зелена чирета)
 - препарати, що діють як гепатопротектори
 Silybum marianum (Розторопша плямиста)
 Phyllanthus niruri (Бурхливий вітер)
 Glycyrrhiza glabra (Солодка)
 Cynara scolymus (Артишок)

- препарати, що діють як жовчогінні та жовчоутворюючі засоби
 Curcuma longa (Куркума)
 Cynara scolymus (Артишок)
 Peumus boldus (Болдо)
 Taraxacum officinale (Кульбаба)
 - препарати, що діють проти затримки води
 Betula pendula (Срібляста береза)
 Equisetum arvense (Хвощ польовий)
 Cynodon dactylon (Бермудська трава)
 Hieracium pilosella (Мишаче вушко)
 Juniperus communis (Ялівець)
 - препарати, що діють проти інфекцій сечовивідних шляхів
 Vaccinium macrocarpon (Журавлина американська)
 Arctostaphylos uva-ursi (Мучниця)
 - препарати, що діють проти доброякісної гіперплазії передміхурової залози
 Serenoa repens (Со пальметто)
 Prunus africana (Слива африканська)
 Urtica dioica/urens (Кропива)
 Cucurbita pepo (Гарбуз)
 Epilobium spp (Верболіз) або
 Solanum lycopersicum (Помідор)
 (Pinus maritima) (Сосна приморська)
 Vaccinium macrocarpon (Журавлина американська)
 Allium sativum (Часник)
 Lepidium meyenii (Мака)
 Linum usitatissimum (Льон)
 Telfairia occidentalis (Рифлений гарбуз)
 Uvaria rufa (Сусунг-калабау або соски Карабао)
 - препарати, що діють проти еректильної дисфункції
 Panax ginseng (Корейський женьшень)
 Lepidium meyenii (Мака)
 Tribulus terrestris (Козяча голова)
 Cinnamomum cassia (Кориця)
 - препарати, що діють проти розладів при менопаузі
 Cimicifuga racemosa (Чорний кохощ)
 Glycine max (Соя)
 Trifolium pratense (Червона конюшина)
 Vitex agnus-castus (Вітекс)
 Linum usitatissimum (Льон)
 Hypericum perforatum (Звіробій звичайний)
 Panax ginseng (Корейський женьшень)
 Ginkgo biloba (Гінго)
 Crocus sativus (Шафран)
 Valeriana officinalis (Валеріана)
 - препарати, що діють для припинення куріння сигарет
 Cimicifuga racemosa (Чорний кохощ)
 Laburnum anagyroides (Лабурнум)
 5. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що прополіс, коли він присутній, міститься у масовому відсотку від 1 до 7 % по відношенню до загальної маси композиції.
 6. Композиція за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що рослинні екстракти, коли вони присутні, включені до складу композиції у кількості від 0,5 до 10 % за масою від загальної маси композиції.
 7. Композиція за будь-яким з пп. 1-6 для застосування як допоміжний засіб у суб'єктів з тривожністю, психічним стресом та розладами настрою, що містить такі масові показники:
 очищена вода 45-55 %
 1,3-пропандіол 25-35 %

гіалуронат натрію	0.1-0.2 %
сорбіт	0.4-0.6 %
бензоат натрію	0.2-0.4 %
Лаванда	5-7 %
Хміль	5-7 %
Золотий корінь	5-7 %
Шафран	2-3 %

8. Композиція за будь-яким з пп. 1-6 для застосування як допоміжний засіб у суб'єктів з розладами сну, вибраними з безсоння, також у зв'язку зі стресом, тривогою, віком, що містить такі масові показники:

очищена вода	45-55 %
1,3-пропандіол	25-35 %
гіалуронат натрію	0.1-0.2 %
сорбіт	0.4-0.6 %
бензоат натрію	0.2-0.4 %
Пасифлора	4-6 %
Меліса	4-6 %
Каліфорнійський мак	4-6 %
Хміль	4-6 %

9. Композиція за будь-яким з пп. 1-6, для застосування як імуностимулятор та тонізуючий засіб, що містить такі масові показники:

очищена вода	45-55 %
1,3-пропандіол	25-35 %
гіалуронат натрію	0.1-0.2 %
сорбіт	0.4-0.6 %
бензоат натрію	0.2-0.4 %
Прополіс	3-5 %
Женьшень	3-5 %
Ехінацея пурпурова	3-5 %
Диявольський куш	3-5 %
Монгольський молочай	3-5 %

10. Композиція за будь-яким з пп. 1-6 для застосування як протизапальний та антимікробний засіб, що містить такі масові показники:

очищена вода	35-55 %
1,3-пропандіол	25-35 %
гіалуронат натрію	0.1-0.2 %
сорбіт	0.4-0.6 %
бензоат натрію	0.2-0.4 %
Прополіс	3-5 %
Мирра	3-5 %
Імбир	3-5 %
Ісландський лишайник	3-5 %
Диявольський кіготь	3-5 %

11. Набір, що містить одну або більше доз композиції за будь-яким з пунктів 1-10 та картомайзер для персонального випарника.

фармацевтичний інгредієнт і як допоміжні речовини - гентаміцин та очищену воду, **відрізняється** тим, що додатково містить метронідазол, ментол та цинка оксид і додатково як допоміжні речовини - montanov 68, моностеарат гліцерину, емульгатор № 1, ксантан, масло вазелінове, вазелін і гліцерин при такому співвідношенні компонентів мас. %:

Гентаміцин	0,1
Метронідазол	1,0
Ментол	0,5
Цинка оксид	2,0
Montanov 68	4,6
МСТ	3,0
Емульгатор № 1	3,0
Ксантан	2,0
Масло вазелінове	20,0
Вазелін	2,0
Гліцерин	5,0
Вода очищена до	100,0
Разом	100.

(21) а 2023 05599
(22) 06.05.2022

(51) МПК
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61K 47/69 (2017.01)
A61K 31/4178 (2006.01)

(31) 2106497.7
(32) 06.05.2021

(33) GB

(31) 2112820.2

(32) 08.09.2021

(33) GB

(85) 04.12.2023

(86) PCT/EP2022/062307, 06.05.2022

(71) СПЕФАРМ АГ (CH)

(72) Сміт Семюель (GB), Едвардс Люк (GB), Сондерс Сюзанна (GB), Менкучіні Лоренцо (IT)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНІ СКЛАДИ

(57) 1. Склад, що містить дантролен або його фармацевтично прийнятну сіль та циклодекстрин у молярно-молу співвідношенні від 1:3 до 1:12, а також містить поліетиленгліколь (PEG) із середньою молекулярною масою в діапазоні від 1500 до 6000.

2. Склад за п. 1, у якому зазначена фармацевтично прийнятна сіль дантролену являє собою натрієву сіль, необов'язково гемігептагідрат натрієвої солі або безводну натрієву сіль.

3. Склад за п. 1 або п. 2, у якому циклодекстрин містить від 5 до 10 субодиниць глюкози і де зазначені субодиниці глюкози зазначеного циклодекстрину необов'язково заміщені C₁₋₆ алкільною групою, яка в свою чергу необов'язково заміщена гідроксильною групою або сульфогрупою.

4. Склад за п. 3, у якому зазначені субодиниці глюкози зазначеного циклодекстрину заміщені C₂₋₄ гідроксиалкільною групою.

5. Склад за п. 3 або п. 4, у якому зазначені субодиниці глюкози заміщені 2-гідроксипропільною групою.

6. Склад за будь-яким із пп. 3-5, у якому кожна молекула циклодекстрину в середньому містить від 4 до 8 замісників, переважно 5 замісників.

(21) а 2023 04205 (51) МПК (2024.01)
(22) 06.09.2023 A61K 9/06 (2006.01)
A61P 31/00

(71) ЛУЦЬКА АННА ВАСИЛІВНА (UA), ДРОЗДОВА АННА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), ТАРАСЕНКО ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА (UA)

(72) Луцька Анна Василівна (UA), Дроздова Анна Олександрівна (UA), Тарасенко Вікторія Олександрівна (UA)

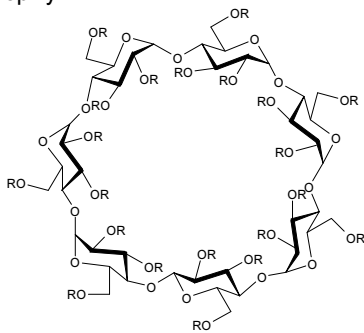
(54) КРЕМ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

(57) Лікарський засіб у формі крему комплексної дії для лікування ран різної етіології, що включає активний

7. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений циклодекстрин містить 6 субодиниць глюкози (α -циклодекстрин), 7 субодиниць глюкози (β -циклодекстрин) або 8 субодиниць глюкози (γ -циклодекстрин).

8. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений циклодекстрин містить 7 субодиниць глюкози (β -циклодекстрин).

9. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений циклодекстрин являє собою β -циклодекстрин Формули I:



де кожен замісник R незалежно вибраний з групи, що складається з H, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_4\text{SO}_3\text{Na}$ і гідроксиетилу.

10. Склад за п. 9, де кожен замісник R незалежно вибраний з групи, що складається з H і $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$.

11. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений дантролен або його фармацевтично прийнятна сіль і зазначений циклодекстрин присутні у молярному співвідношенні від 1:5 до 1:10.

12. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений дантролен або його фармацевтично прийнятна сіль і зазначений циклодекстрин присутні у молярному співвідношенні від 1:6 до 1:9,5.

13. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений дантролен або його фармацевтично прийнятна сіль і зазначений циклодекстрин присутні у молярному співвідношенні від 1:8,3 до 1:8,6.

14. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений PEG має середню молекулярну масу в діапазоні від 3000 до 4000.

15. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений PEG являє собою PEG3000, PEG3350 або PEG4000.

16. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений PEG являє собою PEG3350.

17. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений PEG присутній у такій кількості, що мас./мас. співвідношення PEG до циклодекстрину становить від 1:3 до 1:15.

18. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений PEG присутній у такій кількості, що мас./мас. співвідношення PEG до циклодекстрину становить від 1:5 до 1:12.

19. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, у якому зазначений PEG присутній у такій кількості, що мас./мас. співвідношення PEG до циклодекстрину становить від 1:8 до 1:10, переважно від 1:8,5 до 1:9.

20. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який містить гемігептагідрат дантролену натрію і 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрин у молярному співвідношенні від 1:8,3 до 1:8,6, і який також містить PEG3350 у такій кількості, що мас./мас. співвідношення PEG3350

до 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрину становить від 1:8,5 до 1:9, і в якому, в середньому, кожна молекула 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрину заміщена 5 гідроксипропільними групами.

21. Склад за будь-яким із попередніх пунктів, який являє собою рідкий склад.

22. Сухий склад, отриманий шляхом висушування рідкого складу як заявлений у п. 21.

23. Склад за будь-яким із пп. 1-20, який являє собою сухий склад.

24. Сухий склад за п. 22 або п. 23, який являє собою ліофілізований склад.

25. Сухий склад, що містить 100-130 мг дантролену натрію, 3000-4000 мг 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрину і 350-450 мг PEG3350.

26. Рідкий склад, отриманий шляхом розчинення сухого складу за будь-яким із пп. 22-25 у фармацевтично прийнятному розчиннику.

27. Водний розчин, що містить дантролен або його фармацевтично прийнятну сіль і циклодекстрин у молярному співвідношенні від 1:3 до 1:12, а також містить PEG із середньою молекулярною масою в діапазоні від 1500 до 6000.

28. Водний розчин за п. 27, у якому фармацевтично прийнятна сіль дантролену, циклодекстрин і PEG є такими, як визначено в будь-якому з пп. 1-20.

29. Рідкий склад за п. 21 або п. 26, або водний розчин за п. 27 або п. 28, де pH зазначеного складу або зазначеного розчину становить більше ніж 7,0.

30. Рідкий склад за п. 21 або п. 26, або водний розчин за п. 27 або п. 28, де pH зазначеного складу або зазначеного розчину становить від 8,0 до 10,0.

31. Водний розчин, що містить: (i) 6 мг/мл еквіваленту гемігептагідрату дантролену натрію; (ii) 176,5 мг/мл 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрину і (iii) 20 мг/мл PEG3350.

32. Водний розчин, що містить: (i) 5,3 мг/мл еквіваленту гемігептагідрату дантролену натрію; (ii) 156,2 мг/мл 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрину і (iii) 17,7 мг/мл PEG3350.

33. Флакон, що містить: (i) 101 мг безводного дантролену натрію (еквівалентно 120 мг гемігептагідрату дантролену натрію); (ii) 3,530 г 2-гідроксипропіл- β -циклодекстрину і (iii) 400 мг PEG3350.

34. Склад за будь-яким із пп. 1-26, 29 або 30, водний розчин за будь-яким із пп. 27-32 або флакон за п. 33, для застосування як лікарський засіб.

35. Склад за будь-яким із пп. 1-26, 29 або 30, водний розчин за будь-яким із пп. 27-32 або флакон за п. 33, для застосування при лікуванні злоякісної гіпертермії.

36. Застосування PEG, що має середню молекулярну масу в діапазоні від 1500 до 6000 для зменшення піноутворення у складі під час перемішування, де зазначений склад містить: (i) дантролен або його фармацевтично прийнятну сіль, і (ii) циклодекстрин; де зазначений дантролен і зазначений циклодекстрин присутні у зазначеному складі в молярному співвідношенні від 1:3 до 1:12, і де розчинність дантролену у вказаному складі, який додатково містить вказаний PEG не знижена порівняно з розчинністю дантролену у вказаному складі, що не містить PEG.

37. Застосування за п. 36, де зазначений склад є таким, як визначено в будь-якому з пп. 1-21, 26, 29 або 30.

38. Спосіб зменшення піноутворення у складі під час перемішування, де зазначений склад містить: (i) дантролен або його фармацевтично прийнятну сіль, і (ii) циклодекстрин; де зазначений дантролен і зазначений циклодекстрин присутні у зазначеному складі в молярному співвідношенні від 1:3 до 1:12, де вказаний спосіб включає додавання PEG, що має середню молекулярну масу в діапазоні від 1500 до 6000, до зазначеного складу, і де розчинність дантролену у вказаному складі, який додатково містить вказаний PEG не знижена порівняно з розчинністю дантролену у вказаному складі, що не містить вказаного PEG.

39. Спосіб за п. 38, де зазначений склад є таким, як визначено в будь-якому з пп. 1-21, 26, 29 або 30.

40. Спосіб приготування водного складу, що включає наступні етапи: (i) забезпечення сухого складу, що містить (а) дантролен або його фармацевтично прийнятну сіль; (b) циклодекстрин, де зазначений дантролен і зазначений циклодекстрин присутні у зазначеному складі в молярному співвідношенні від 1:3 до 1:12 і (c) PEG, що має середню молекулярну масу в діапазоні від 1500 до 6000; (ii) змішування зазначеного сухого складу з водним розчинником і (iii) перемішування зазначеної суміші для перетворення сухого складу у водну форму, де присутність PEG зменшує піноутворення під час перемішування зазначеної суміші порівняно з еквівалентним складом, що не містить PEG, і де розчинність дантролену у вказаному складі, що містить PEG, не знижена порівняно з розчинністю дантролену у еквівалентному складі, що не містить PEG.

41. Спосіб за п. 40, де зазначений склад є таким, як визначено в будь-якому з пп. 1-21, 26, 29 або 30.

42. Набір, що містить: перший контейнер, який містить склад, як визначено в будь-якому з пп. 1-20 або 22-25; і другий контейнер, що містить розріджувач.

43. Набір за п. 42, для застосування при лікуванні зляканої гіпертермії.

2. Тверді лікарські форми для перорального застосування за пунктом 1, що містять а) аморфну тверду дисперсію (ASD), що містить (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)) у фармацевтично прийнятній матриці, б) принаймні одне мастило, в) принаймні один промотор дезінтеграції, г) за необхідності один або декілька наповнювачів, та е) за необхідності одна або декілька поверхнево-активних речовин.

3. Тверда лікарська форма для перорального застосування за пунктом 1 або 2, яка відрізняється тим, що щонайменше 85 % активної речовини (I) вивільняються в середовище вивільнення через 30 хвилин, відповідно до способу вивільнення Європейської фармакопеї з використанням апарату 2 (лопатевого).

4. Тверда лікарська форма для перорального застосування за попередніми пунктами 1-3, яка відрізняється тим, що лікарська форма являє собою таблетку.

5. Тверда лікарська форма для перорального застосування за попередніми пунктами 1-4, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятна матриця складається з комбінації твердої дисперсійної основи та носія.

6. Тверда лікарська форма для перорального застосування за пунктом 5, яка відрізняється тим, що твердою дисперсійною основою є полімер полівінілпіролідон (PVP).

7. Аморфна тверда дисперсія (ASD) складається з (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)) у фармацевтично прийнятній матриці.

8. Аморфна тверда дисперсія (ASD) за пунктом 7, що складається з (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)) у фармацевтично прийнятній матриці та за необхідності підсолоджувачі, ароматизатори та барвники.

9. Аморфна тверда дисперсія (ASD) за пунктом 7 або 8, характеризується тим, що (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)) присутній в аморфній формі.

10. Аморфна тверда дисперсія (ASD) за попередніми пунктами 7-9, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятна матриця складається з комбінації твердої дисперсійної основи та носія.

11. Аморфна тверда дисперсія (ASD) за пунктом 10, яка відрізняється тим, що основою твердої дисперсії є полімер полівінілпіролідон (PVP).

12. Аморфна тверда дисперсія (ASD) за пунктом 10, яка відрізняється тим, що носій вибраний з груп наповнювачів, мастил, промоторів дезінтеграції, поверхнево-активних речовин, підсолоджувачів, ароматизаторів та/або барвників або їх комбінації.

13. Спосіб отримання аморфної твердої дисперсії (ASD) містить (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-

(21) а 2023 04712 (51) МПК
(22) 04.03.2022 A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

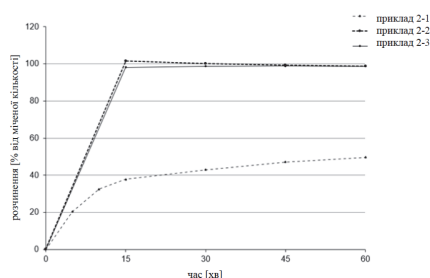
(31) 21161493.8
(32) 09.03.2021
(33) EP
(85) 01.02.2024
(86) РСТ/EP2022/055519, 04.03.2022
(71) БАСР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)
(72) Меркель Сюзанна (DE), Серно Петер (DE)
(54) ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ, ЩО МІСТЯТЬ (4S)-2⁴-ХЛОР-4-ЕТИЛ-7³-ФТОР-3⁵-МЕТОКСИ-3²,5-ДІОКСО-1⁴-(ТРИФТОРМЕТИЛ)-3²H-6-АЗА-3(4,1)-ПІРИДИНУ-1(1)-[1,2,3]ТРИАЗОЛУ-2(1,2),7(1)-ДИБЕНЗЕНАГЕПТАФАН-7⁴-КАРБОКСАМІД
(57) 1. Тверда лікарська форма для перорального застосування, що являє собою аморфну тверду дисперсію (ASD), що містить (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)) у фармацевтично прийнятній матриці.

3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)), відрізняється тим, що аморфну тверду дисперсію (ASD) отримують шляхом вологої грануляції.

14. Спосіб за пунктом 13, відрізняється тим, що аморфну тверду дисперсію (ASD) отримують шляхом гранулювання в псевдозрідженому шарі, в якому активна речовина (I) розчинена в гранулюючій рідині, яка містить суміш 50 % етанолу і 50 % ацетону, і вводиться в гранулятор псевдозрідженого шару.

15. Аморфна тверда дисперсія (ASD) містить (4S)-2⁴-хлор-4-етил-7³-фтор-3⁵-метокси-3²,5-діоксо-1⁴-(трифторметил)-3²H-6-аза-3(4,1)-піридина-1(1)-[1,2,3]триазола-2(1,2),7(1)-добензенагептафан-7⁴-карбоксамід (активна речовина (I)) отримані способом за пунктом 13 або 14.

Фігура 1:



(21) а 2023 05873
(22) 05.05.2022

(51) МПК (2024.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 63/184,941
(32) 06.05.2021
(33) US

(31) 63/212,316
(32) 18.06.2021
(33) US

(85) 05.12.2023
(86) РСТ/US2022/027830, 05.05.2022

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Альварес-Нуньес Фернандо Антоніо (US), Бао Цземін (US), Чамарті Сай Прасант (US), Дауріо Домінік Пол (US), Дуггірала Нага (US), Гаук Бретт Е. (US), Кіанг Юан-Гон (US), Олсофскі Енджела (US), Савант Наміта (US)

(54) СКЛАД ІЗ СОТОРАСИБОМ

(57) 1. Склад, який містить

- (a) соторасиб;
- (b) розріджувач у кількості, що становить 40-95 % (вага/вага),
- (c) розпушувач у кількості, що становить 0,5-5 % (вага/вага), і
- (d) ковзну речовину в кількості, що становить 0,25-5 % (вага/вага).

2. Склад за п. 1, який містить соторасиб у кількості, що становить 1-50 % (вага/вага).

3. Склад за п. 1 або п. 2, де розріджувач передбачає одне або більше з лактози, двохоосновного фосфату кальцію (DCP), маніту, сорбіту, ксиліту, карбонату кальцію, карбонату магнію, трьохосновного фос-

фату кальцію, трегалози, мікрокристалічної целюлози і крохмалю.

4. Склад за будь-яким із пп. 1-3, де розріджувач передбачає одне або більше з лактози, двохоосновного фосфату кальцію (DCP), маніту, мікрокристалічної целюлози і крохмалю.

5. Склад за будь-яким із пп. 1-4, де розріджувач передбачає одне або більше з лактози і мікрокристалічної целюлози.

6. Склад за будь-яким із пп. 1-4, де розріджувач передбачає одне або більше з лактози і крохмалю.

7. Склад за будь-яким із пп. 1-4, де розріджувач передбачає одне або більше з лактози, двохоосновного фосфату кальцію (DCP) і маніту.

8. Склад за будь-яким із пп. 1-4 і п. 6, де крохмаль являє собою прежелатинований крохмаль або кукурудзяний крохмаль.

9. Склад за будь-яким із пп. 3-7, де лактоза являє собою моногідрат лактози.

10. Склад за п. 1, який містить соторасиб у кількості, що становить 1-20 % (вага/вага).

11. Склад за п. 10, який містить соторасиб у кількості, що становить 20 % (вага/вага).

12. Склад за п. 10 або п. 11, який містить розріджувач у кількості, що становить 61-91 % (вага/вага).

13. Склад за п. 10 або п. 11, який містить розріджувач у кількості, що становить 76 % (вага/вага).

14. Склад за будь-яким із пп. 10-13, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і крихкий розріджувач, де масове відношення пластичного розріджувача до крихкого розріджувача перебуває в діапазоні від 2,5:1 до 3,5:1.

15. Склад за пп. 10-13, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і крихкий розріджувач, де масове відношення пластичного розріджувача до крихкого розріджувача становить 3:1.

16. Склад за п. 1, який містить соторасиб у кількості, що становить 20-45 % (вага/вага).

17. Склад за п. 16, який містить соторасиб у кількості, що становить 20 % (вага/вага).

18. Склад за п. 16, який містить соторасиб у кількості, що становить 32 % (вага/вага).

19. Склад за п. 16 або п. 18, який містить розріджувач у кількості, що становить 51-77 % (вага/вага).

20. Склад за п. 16 або п. 18, який містить розріджувач у кількості, що становить 64 % (вага/вага).

21. Склад за будь-яким із пп. 16-21, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і необов'язково крихкий розріджувач, де масове відношення пластичного розріджувача до соторасибу і крихкого розріджувача, якщо він присутній, узятих разом, перебуває в діапазоні від 1,2:1 до 1,7:1.

22. Склад за будь-яким із пп. 16-21, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і необов'язково крихкий розріджувач, де масове відношення пластичного розріджувача до соторасибу і крихкого розріджувача, якщо він присутній, узятих разом, перебуває в діапазоні від 1,4:1 до 1,5:1.

23. Склад за п. 1, який містить розріджувач у кількості, що становить 61-91 % (вага/вага).

24. Склад за п. 1, який містить розріджувач у кількості, що становить 76 % (вага/вага).

25. Склад за п. 1, який містить розріджувач у кількості, що становить 51-77 % (вага/вага).

26. Склад за п. 1, який містить розріджувач у кількості, що становить 64 % (вага/вага).

27. Склад за будь-яким із пп. 23-26, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і необов'язково крихий розріджувач, і де

(а) за умови присутності крихкого розріджувача склад характеризується

(1) першим масовим відношенням пластичного розріджувача до крихкого розріджувача, яке більше або дорівнює 2,5:1, 2,7:1, 3:1, 3,3:1 або 3,5:1; і

(2) другим масовим відношенням пластичного розріджувача до соторасибу і крихкого розріджувача, узятих разом, яке більше або дорівнює 1,2:1, 1,4:1, 1,5:1 або 1,7:1 і менше, ніж перше відношення; або

(б) за умови відсутності крихкого розріджувача склад характеризується масовим відношенням пластичного розріджувача до соторасибу, яке більше або дорівнює 1,2:1, 1,4:1, 1,5:1 або 1,7:1 і менше ніж 2,5:1, 2,7:1, 3:1, 3,3:1 або 3,5:1.

28. Склад за п. 27, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і крихий розріджувач, і де перше відношення більше або дорівнює 3:1, і друге відношення більше або дорівнює 1,4:1 і менше ніж 3:1.

29. Склад за будь-яким із пп. 23-26, де розріджувач передбачає пластичний розріджувач і не передбачає крихий розріджувач, і де масове відношення пластичного розріджувача до соторасибу більше або дорівнює 1,4:1 і менше ніж 3:1.

30. Склад за будь-яким із пп. 14-15, 21, 22 і пп. 27-29, де пластичний розріджувач передбачає одне або більше з мікрокристалічної целюлози і крохмалю.

31. Склад за п. 30, де пластичний розріджувач являє собою мікрокристалічну целюлозу.

32. Склад за п. 30, де пластичний розріджувач являє собою крохмаль.

33. Склад за п. 30 або п. 32, де крохмаль являє собою прежелатинований крохмаль або кукурудзяний крохмаль.

34. Склад за будь-яким із пп. 14-15, 21, 22, 27 і п. 28, де крихий розріджувач передбачає одне або більше з лактози, двохоосновного фосфату кальцію (DCP), маніту, сорбіту, ксиліту, карбонату кальцію, карбонату магнію, трьохосновного фосфату кальцію і трегалози.

35. Склад за п. 34, де крихий розріджувач передбачає одне або більше з лактози, двохоосновного фосфату кальцію (DCP) або маніту.

36. Склад за п. 34, де крихий розріджувач являє собою лактозу.

37. Склад за будь-яким із пп. 34-36, де лактоза являє собою моногідрат лактози.

38. Склад за будь-яким із пп. 1-37, який містить розпушувач у кількості, що становить 1-5 % (вага/вага).

39. Склад за будь-яким із пп. 1-37, який містить розпушувач у кількості, що становить 3 % (вага/вага).

40. Склад за будь-яким із п. 1 і пп. 38-39, де розпушувач передбачає одне або більше зі зшитої карбоксиметилцелюлози натрію (кроскармелози натрію), зшитого полівінілпіролідону (кросповідону), натрію крохмальгліколяту, прежелатинованого крохмалю, карбоксиметилцелюлози кальцію, низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози й алюмосилікату магнію.

41. Склад за п. 40, де розпушувач передбачає одне або більше із кроскармелози натрію та натрію крохмальгліколяту.

42. Склад за п. 40, де розпушувач являє собою кроскармелозу натрію.

43. Склад за будь-яким із пп. 1-42, який містить ковзну речовину в кількості, що становить 0,5-3 % (вага/вага).

44. Склад за будь-яким із пп. 1-42, який містить ковзну речовину в кількості, що становить 1 % (вага/вага).

45. Склад за будь-яким із п. 1 і пп. 43-44, де ковзна речовина передбачає одне або більше зі стеарату магнію, стеарату кальцію, олеїнової кислоти, каприлової кислоти, стеаринової кислоти, ізовалерату магнію, лаурату кальцію, пальмітату магнію, бегенової кислоти, бегенату гліцерину, стеарату гліцерину, стеарилфумарату натрію, стеарилфумарату калію, стеарату цинку, олеату натрію, стеарату натрію, бензоату натрію, ацетату натрію, хлориду натрію, тальку, поліетиленгліколю та гідрогенізованої рослинної олії.

46. Склад за п. 45, де ковзна речовина являє собою стеарат магнію.

47. Склад за будь-яким із пп. 1-46, який містить соторасиб у кількості, що становить від 1 мг до 360 мг.

48. Склад за будь-яким із пп. 1-46, який містить соторасиб у кількості, що становить 120 мг.

49. Склад за будь-яким із пп. 1-46, який містить соторасиб у кількості, що становить 240 мг.

50. Склад за будь-яким із пп. 1-46, який містить соторасиб у кількості, що становить 320 мг.

51. Склад за будь-яким із пп. 1-9, 40-42, 45 і п. 46, який містить соторасиб у кількості, що становить 16-24 % (вага/вага), розріджувач у кількості, що становить 61-91 % (вага/вага), розпушувач у кількості, що становить 2,4-3,6 % (вага/вага), і ковзну речовину в кількості, що становить 0,8-1,2 % (вага/вага).

52. Склад за будь-яким із пп. 1-9, 40-42, 45 і п. 46, який містить соторасиб у кількості, що становить 20 % (вага/вага), розріджувач у кількості, що становить 76 % (вага/вага), розпушувач у кількості, що становить 3 % (вага/вага), і ковзну речовину в кількості, що становить 1 % (вага/вага).

53. Склад за будь-яким із пп. 51-52, який містить соторасиб у кількості, що становить 120 мг.

54. Склад за будь-яким із пп. 1-9, 40-42, 45 і п. 46, який містить соторасиб у кількості, що становить 26-38 % (вага/вага), розріджувач у кількості, що становить 51-77 % (вага/вага), розпушувач у кількості, що становить 2,4-3,6 % (вага/вага), і ковзну речовину в кількості, що становить 0,8-1,2 % (вага/вага).

55. Склад за будь-яким із пп. 1-9, 40-42, 45 і п. 46, який містить соторасиб у кількості, що становить 32 % (вага/вага), розріджувач у кількості, що становить 64 % (вага/вага), розпушувач у кількості, що становить 3 % (вага/вага), і ковзну речовину в кількості, що становить 1 % (вага/вага).

56. Склад за будь-яким із пп. 54-55, який містить соторасиб у кількості, що становить 240 мг.

57. Склад за будь-яким із пп. 54-55, який містить соторасиб у кількості, що становить 320 мг.

58. Склад за будь-яким із пп. 1-57, де склад являє собою тверду лікарську форму.

59. Склад за п. 58, де тверда лікарська форма призначена для перорального введення.

60. Склад за п. 58 або п. 59, де тверда лікарська форма являє собою таблетку.

61. Склад за п. 60, де таблетка покрита композицією для нанесення покриття.

62. Склад за п. 64, де композиція для нанесення покриття містить полівініловий спирт.

63. Склад за п. 62, де композиція для нанесення покриття додатково містить одне або більше з діоксиду титану, поліетиленгліколю, тальку й забарвлювального засобу.

64. Склад за будь-яким із пп. 1-63, де щонайменше 50 % соторасибу в складі вивільняється протягом 30 хвилин, як виміряно в тесті на розчинення з використанням апарата 2 USP <711> зі швидкістю лопаті 75 об/хв, за 37 °C у середовищі для розчинення, яке складається з 900 мл води з рН 6,7, що містить 50 мМ фосфату натрію та поверхнево-активну речовину для підтримання умов граничного розведення.

65. Склад за п. 64, де щонайменше 80 % соторасибу в складі вивільняється протягом 30 хвилин.

66. Склад за п. 64, де щонайменше 85 % соторасибу в складі вивільняється протягом 15 хвилин.

67. Склад за будь-яким із пп. 64-66, де поверхнево-активна речовина являє собою 0,2-0,6 % (вага/об.) додецилсульфату натрію (SDS).

68. Склад за будь-яким із пп. 64-67, де склад містить соторасиб у кількості, що становить 120 мг, а середовище для розчинення містить 0,5 % (вага/об.) додецилсульфату натрію (SDS).

69. Склад за будь-яким із пп. 64-67, де склад містить соторасиб у кількості, що становить 240 мг, а середовище для розчинення містить 0,3 % (вага/об.) додецилсульфату натрію (SDS).

70. Склад за будь-яким із пп. 64-67, де склад містить соторасиб у кількості, що становить 320 мг, а середовище для розчинення містить 0,4 % (вага/об.) додецилсульфату натрію (SDS).

71. Склад за будь-яким із пп. 1-66, який містить терапевтично ефективну кількість соторасибу для застосування у лікуванні раку у пацієнта, де склад передбачає терапевтично ефективну кількість в одній або більше одиницях дози.

72. Склад за п. 71, де одна або більше ракових клітин експресують мутантний білок KRAS G12C.

73. Склад за п. 71 або п. 72, де терапевтично ефективна кількість становить 240 мг.

74. Склад за п. 73, де терапевтично ефективна кількість передбачена складом за п. 48 або п. 53 у двох одиницях дози.

75. Склад за п. 73, де терапевтично ефективна кількість передбачена складом за п. 49 або п. 56 в одній одиниці дози.

76. Склад за п. 71 або п. 72, де терапевтично ефективна кількість становить 960 мг.

77. Склад за п. 76, де терапевтично ефективна кількість передбачена складом за п. 48 або п. 53 у восьми одиницях дози.

78. Склад за п. 76, де терапевтично ефективна кількість передбачена складом за п. 49 або п. 56 у чотирьох одиницях дози.

79. Склад за п. 76, де терапевтично ефективна кількість передбачена складом за п. 50 або п. 57 у трьох одиницях дози.

80. Склад за будь-яким із пп. 71-79, де рак являє собою недрібноклітинний рак легені, колоректальний рак, рак підшлункової залози, рак червоподібного відростка, рак ендометрію, рак стравоходу, рак невідомої первинної локалізації, рак ампули товстого кишечника, рак шлунка, рак тонкої кишки, синоназальний рак, рак жовчних проток або меланому.

81. Склад за будь-яким із пп. 71-80, де терапевтично ефективну кількість, передбачену у вигляді однієї або більше одиниць дози, диспергують у воді шляхом перемішування перед введенням пацієнтові.

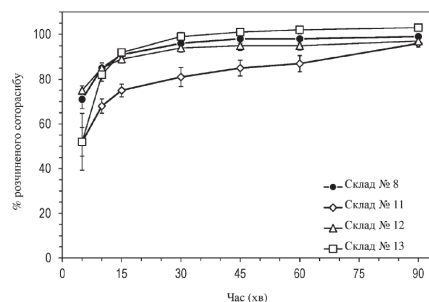
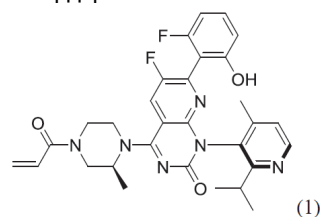
82. Склад за п. 81, де вода є негазованою.

83. Склад за п. 81 або п. 82, де вода має кімнатну температуру.

84. Склад за будь-яким із пп. 81-83, де вода має об'єм 120 мл.

85. Склад за будь-яким із пп. 81-84, де терапевтично ефективну кількість диспергують у воді безпосередньо перед введенням пацієнтові або протягом 2 годин до цього.

86. Склад за будь-яким із пп. 81-85, де пацієнтові важко ковтати тверді речовини.



ФІГ. 11

(21) а 2023 05613

(22) 29.04.2022

(51) МПК (2024.01)

A61K 31/20 (2006.01)

A61K 9/00

A61P 27/02 (2006.01)

(31) 63/182,037

(32) 30.04.2021

(33) US

(85) 30.11.2023

(86) РСТ/US2022/027062, 29.04.2022

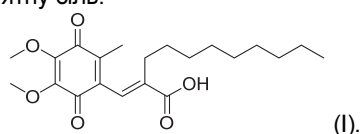
(71) ОКУФАЙЕР ФАРМА, ІНК. (US)

(72) Сооч Міна (US), Чарізаніс Константінос (US), Келлі Марк Р. (US), Мессманн Річард Адам (US), Брігелл Мітчелл Джордж (US), Патель Роніл Аджайкумар (US)

(54) СПОСОБИ І КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ПОВ'ЯЗАНИХ СТАНІВ

(57) 1. Спосіб лікування діабетичного захворювання сітківки ока у пацієнта-людини, що містить у себе пероральне введення пацієнту-людині, який цього потребує, першого терапевтичного засобу в кількості від приблизно 480 мг до приблизно 600 мг на добу, щоб таким чином лікувати діабетичне захворювання сітківки, де перший терапевтичний засіб яв-

ляє собою сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль:



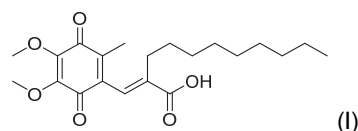
2. Спосіб за п. 1, де перший терапевтичний засіб являє собою сполуку формули I.
3. Спосіб за п. 1 або 2, де першу дозу першого терапевтичного засобу вводять перорально пацієнту в один день.
4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 600 мг на добу.
5. Спосіб за п. 1 або 2, де приблизно 360 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально вранці, і приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально ввечері.
6. Спосіб за п. 1 або 2, де приблизно 360 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально, а потім у період, що становить від приблизно 8 годин до приблизно 16 годин, пізніше приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально.
7. Спосіб за п. 1 або 2, де приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально вранці, і приблизно 360 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально ввечері.
8. Спосіб за п. 1 або 2, де приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально, а потім у період, що становить від приблизно 8 годин до приблизно 16 годин, пізніше приблизно 360 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально.
9. Спосіб за п. 1 або 2, де приблизно 300 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально вранці, і приблизно 300 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально ввечері.
10. Спосіб за п. 1 або 2, де приблизно 300 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально, а потім у період, що становить від приблизно 8 годин до приблизно 16 годин, пізніше приблизно 300 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально.
11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, у якому якщо у пацієнта виникає побічний ефект за рахунок першого терапевтичного засобу, то після цього протягом періоду щонайменше двох днів перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у зменшеній добовій кількості приблизно 480 мг на добу.
12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 480 мг на добу.
13. Спосіб за п. 11 або 12, де приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально вранці, і приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально ввечері.
14. Спосіб за п. 11 або 12, де приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально, а потім у період, що становить від приблизно 8 годин до приблизно 16 годин, пізніше приблизно 240 мг першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально.
15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, у якому якщо у пацієнта виникає побічний ефект за рахунок першого терапевтичного засобу, то після цього протягом пе-

ріоду щонайменше двох днів перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у зменшеній добовій кількості приблизно 300 мг на добу.

16. Спосіб за п. 15, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально вранці.

17. Спосіб за п. 1 або 2, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально тільки 1 раз на добу.

18. Спосіб лікування діабетичного захворювання сітківки ока у пацієнта-людини, що містить у себе пероральне введення пацієнту-людині, який цього потребує, першого терапевтичного засобу в кількості від приблизно 120 мг до приблизно 600 мг на добу, для лікування таким чином діабетичного захворювання сітківки, де перший терапевтичний засіб являє собою сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль:



19. Спосіб за п. 18, де перший терапевтичний засіб являє собою сполуку формули I.

20. Спосіб за п. 18 або 19, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 300 мг на добу.

21. Спосіб за п. 18 або 19, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 240 мг на добу.

22. Спосіб за п. 18 або 19, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 120 мг на добу.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 18-22, де першу дозу першого терапевтичного засобу and другу дозу першого терапевтичного засобу вводять перорально пацієнту в один день.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 18-23, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально вранці.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 18-24, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально ввечері.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 18-22, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально тільки 1 раз на добу.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, де кількість першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально щоденно протягом щонайменше 4 тижнів.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, де кількість першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально щоденно протягом щонайменше 12 тижнів.

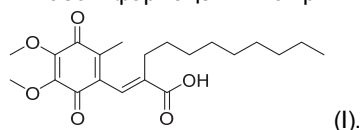
29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, де кількість першого терапевтичного засобу вводять пацієнту перорально щоденно протягом щонайменше 24 тижнів.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-29, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у формі фармацевтичної композиції пролонгованого вивільнення.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 1-30, який додатково містить у себе введення пацієнту другого терапевтичного засобу, який являє собою протизапальний засіб, антиангіогенний засіб, інгібітор тирозинкінази, інгібітор ангіопоетину-2, і/або інгібітор фактора росту ендотелію судин.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-30, який додатково містить у себе введення пацієнту другого терапевтичного засобу, який є інгібітором фактора росту ендотелію судин.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 1-32, де діабетичне захворювання сітківки є діабетичною ретинопатією.
34. Спосіб за п. 33, де діабетична ретинопатія являє собою помірну діабетичну ретинопатію.
35. Спосіб за п. 33, де діабетична ретинопатія являє собою помірну діабетичну ретинопатію.
36. Спосіб за п. 33, де діабетична ретинопатія являє собою діабетичну ретинопатію середнього та важкого ступеня.
37. Спосіб за будь-яким із пп. 33-36, де діабетична ретинопатія являє собою непроліферативну діабетичну ретинопатію.
38. Спосіб за будь-яким із пп. 33-36, де діабетична ретинопатія являє собою проліферативну діабетичну ретинопатію.
39. Спосіб за будь-яким із пп. 1-32, де діабетичне захворювання сітківки являє собою діабетичний макулярний набряк.
40. Спосіб за будь-яким із пп. 1-39, де пацієнт-людина являє собою дорослого пацієнта-людину.
41. Спосіб за будь-яким із пп. 1-39, де спосіб зменшує симптоми діабету.
42. Спосіб лікування захворювання або стану, вибраного із вологої вікової макулярної дегенерації, сухої вікової макулярної дегенерації, оклюзії вени сітківки, географічної атрофії, неоваскуляризації сітківки, хоріоїдальної неоваскуляризації або відторгнення трансплантата рогівки, що містить у себе пероральне введення пацієнту-людині, який цього потребує, першого терапевтичного засобу в кількості від приблизно 120 мг до приблизно 600 мг на добу, щоб таким чином лікувати захворювання або стан, де перший терапевтичний засіб являє собою сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль:



43. Спосіб за п. 42, де перший терапевтичний засіб являє собою сполуку формули I.
44. Спосіб за п. 42 або 43, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 600 мг на добу.
45. Спосіб за п. 42 або 43, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 480 мг на добу.
46. Спосіб за п. 42 або 43, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 300 мг на добу.
47. Спосіб за п. 42 або 43, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 240 мг на добу.
48. Спосіб за п. 42 або 43, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально у кількості приблизно 120 мг на добу.
49. Спосіб за будь-яким із пп. 42-48, де першу дозу першого терапевтичного засобу і другу дозу першого терапевтичного засобу вводять перорально пацієнту в один день.
50. Спосіб за будь-яким із пп. 42-49, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально вранці.
51. Спосіб за будь-яким із пп. 42-50, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально ввечері.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 42-48, де перший терапевтичний засіб вводять пацієнту перорально тільки 1 раз на добу.
53. Спосіб за будь-яким із пп. 42-52, який додатково містить у себе введення пацієнту другого терапевтичного засобу, який являє собою протизапальний засіб, антиангіогенний засіб, інгібітор тирозинкінази, інгібітор ангіопетину-2 і/або інгібітор фактора росту ендотелію судин.
54. Спосіб за будь-яким із пп. 1-53, де спосіб зменшує будь-які порушення функції нирок, які відчуває пацієнт.
55. Спосіб за будь-яким із пп. 1-54, де спосіб забезпечує нейропротекторний ефект.
56. Спосіб за будь-яким із пп. 1-55, де будь-яке підвищення концентрації аланінамінотрансферази в плазмі крові за рахунок першого терапевтичного засобу становить не більше 5 %.
57. Спосіб за будь-яким із пп. 1-56, де будь-яке підвищення концентрації аспартатамінотрансферази в плазмі крові за рахунок першого терапевтичного засобу становить не більше 5 %.
58. Спосіб за будь-яким із пп. 1-57 де будь-яке зниження швидкості клубочкової фільтрації у пацієнта становить не більше 15 %.
59. Спосіб за будь-яким із пп. 1-58, де випадки будь-якого захворювання очей за рахунок першого терапевтичного засобу трапляються не частіше, ніж один пацієнт на кожні десять пацієнтів, які піддаються такому самому лікуванню.
60. Спосіб за будь-яким із пп. 1-59, де випадки будь-якого захворювання очей за рахунок першого терапевтичного засобу трапляються не частіше, ніж у одного пацієнта на кожні двадцять пацієнтів, які пройшли таке саме лікування.
61. Спосіб за будь-яким із пп. 1-60, де випадки будь-яких захворювань шлунково-кишкового тракту за рахунок першого терапевтичного засобу трапляються не частіше, ніж один пацієнт на кожні десять пацієнтів, які піддаються такому самому лікуванню.
62. Спосіб за будь-яким із пп. 1-61, де випадки будь-якого захворювання нервової системи за рахунок першого терапевтичного засобу трапляються не частіше, ніж у одного пацієнта на кожні двадцять пацієнтів, які пройшли таке саме лікування.
63. Спосіб за будь-яким із пп. 1-62, який додатково характеризується досягненням зниження концентрації аланінамінотрансферази в плазмі крові за рахунок першого терапевтичного засобу.
64. Спосіб за будь-яким із пп. 1-63, який додатково характеризується досягненням зниження концентрації аспартатамінотрансферази в плазмі крові за рахунок першого терапевтичного засобу.

Фігура 1

Шкала DRSS	1 (10)	2 (20)	3 (35)	4 (43)	5, 6 (47, 53)	7 – 13 (60, 61, 65, 71, 76, 85, 90)
Опис	ДР відсутня	Тільки мікроаневризми	Легка НГДР	Помірна НГДР	Помірно тяжка НГДР	ГДР – легка, помірна і тяжка
Зображення сітківки						
	Здорові кровоносні судини без опухлостей	Невеликі опухлості на сітківці кровоносних судин, а також інші ознаки на сітківці	Більше змін у кровоносних судинах сітківки та невеликі помиви крові можуть стати більш помітними	Більше кровоносних судин у більшій ділянці сітківки демонструють зміни	Багато кровоносних судин в сітківці демонструють помітні зміни	Посилене зростання нових, пошкоджених кровоносних судин

- (21) **a 2023 05675** (51) МПК
(22) 03.05.2022 **A61K 31/40** (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
- (31) 17/307,858
(32) 04.05.2021
(33) US
(31) 17/670,123
(32) 11.02.2022
(33) US
(31) 63/313,792
(32) 25.02.2022
(33) US
(85) 27.11.2023
(86) PCT/IB2022/054085, 03.05.2022
(71) ЯНССЕН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)
(72) Шмідт Марк (BE), Попова Ваніна (BE), Савіц Адам (BE), Мелкоте Рама (US), Древец Уейн С. (US), Гопал Шріхарі (US), Пембертон Даррел (BE), Лагі-шетті Чакрадхар (US), Кезіч Іва (BE)
- (54) КОМПОЗИЦІЇ І СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСІЇ
(57) 1. Спосіб лікування великого депресивного розладу у пацієнта-людини, який страждає на ангедонію, що включає введення пацієнту, який цього потребує, ефективної кількості атикапранту або його фармацевтично прийнятної солі.
2. Спосіб за п. 1, при якому пацієнт мав неадекватну відповідь на терапію іншим антидепресантом до лікування атикапрантом.
3. Спосіб за п. 2, при якому терапія іншим антидепресантом включає селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (CI33C), інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину (I33CH) або їх комбінацію.
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, що додатково включає допоміжне лікування ефективного кількості одного або більше антидепресантів.
5. Спосіб за п. 4, при якому один або більше антидепресантів є селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (CI33C), інгібітором зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину (I33CH) або їх комбінацією.
6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому атикапрант являє собою S-атикапрант або його фармацевтично прийнятну сіль.
7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому ефективна кількість атикапранту становить від приблизно 2 до приблизно 35 мг.
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому терапевтично ефективна кількість атикапранту становить приблизно 10 мг.
9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що сполуку вводять перорально.
10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому атикапрант вводять один раз на добу.
11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому пацієнт має бал 20 або більше за шкалою задоволення Снайта-Гамільтона (SHAPS).
12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому пацієнт має бал за шкалою SHAPS 22 або більше, 24 або більше, 26 або більше, 28 або більше, 30 або більше, 32 або більше, 34 або більше, 36 або більше або 38 або більше.
13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому пацієнт має бал за шкалою SHAPS 38 або більше.

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому пацієнт має помірну або тяжку ангедонію.
15. Спосіб за п. 14, при якому пацієнт має помірну ангедонію.
16. Спосіб за п. 14, при якому пацієнт має тяжку ангедонію.
17. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому пацієнт не зазнає збільшення маси під час лікування атикапрантом.
18. Спосіб за п. 17, при якому масу тіла пацієнта оцінюють на момент вихідного введення атикапранту.
19. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому пацієнт не зазнає зниження сексуальної функції під час лікування атикапрантом.
20. Спосіб за п. 19, при якому сексуальну функцію пацієнта оцінюють під час вихідного введення атикапранту.
21. Спосіб за п. 19 або п. 20, при якому сексуальна функція включає сексуальний потяг, сексуальне збудження, вагінальну змазку, ерекцію, досягнення оргазму або задоволення від оргазму.
22. Спосіб за пп. 19-21, при якому сексуальну функцію оцінюють за Аризонською шкалою сексуального досвіду (ASEX).
23. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому ангедонія пацієнта знижується щонайменше на 40 %, що вимірюється зміною від вихідного рівня загального балу за шкалою ангедонії після 6 тижнів лікування атикапрантом.
24. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому ангедонія пацієнта знижується протягом від приблизно 3 тижнів до приблизно 6 тижнів, що вимірюють зміною від вихідного рівня загального балу за шкалою ангедонії.
25. Спосіб за п. 23 або п. 24, при якому шкала ангедонії являє собою шкалу задоволення Снайта-Гамільтона (SHAPS).
26. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому введення атикапранту забезпечує досягнення максимальної концентрації (C_{max}) атикапранту в плазмі від приблизно 20 до приблизно 45 нг/мл.
27. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому введення атикапранту забезпечує досягнення максимальної концентрації (C_{max}) атикапранту в плазмі від приблизно 25 до приблизно 35 нг/мл.
28. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при якому введення атикапранту забезпечує досягнення максимальної концентрації (C_{max}) атикапранту в плазмі від приблизно 30 до приблизно 35 нг/мл.
29. Атикапрант або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування у способі за будь-яким із пп. 1-28.
30. Застосування атикапранту або його фармацевтично прийнятної солі у виготовленні лікарського препарату для застосування у способі лікування за будь-яким із пп. 1-28.

- (21) **a 2023 04928** (51) МПК
(22) 29.04.2022 **A61K 39/395** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

- (31) 63/182,156
(32) 30.04.2021

(33) US

(85) 19.10.2023

(86) PCT/IB2022/053997, 29.04.2022

(71) МЕДІММ'ЮН, ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Мазор Ярив (US), Ван Юе (US), Муді Гордон (US), Мальхотра Діпалі (US), Оверстріт Майкл (US), Кленсі-Томпсон Елеанор (US), Лі Карін (US), Прітс Стейсі (US), Хеммонд Скотт (US)

(54) БІСПЕЦИФІЧНІ БІЛКИ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬ PD-1 І TIGIT, ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Біспецифічний зв'язувальний білок, що специфічно зв'язує PD-1 і TIGIT, який містить:

а) перший зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з PD-1, де перший зв'язувальний домен містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 1, HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 2, і HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 3, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить LCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 4, LCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 5, і LCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 6; і

б) другий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з TIGIT, де другий зв'язувальний домен містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 11, HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 12, і HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 13, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить LCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 14, LCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 15, і LCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 16.

2. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 1, де перший зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з PD-1, містить варіабельний домен важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 7, та варіабельний домен легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 9.

3. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 1, де перший зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з PD-1, містить варіабельний домен важкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % однакову з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 7, і варіабельний домен легкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % однакова з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 9.

4. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-3, де перший зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з PD-1, містить важкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 8, і легкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 10.

5. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-3, де перший зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з PD-1, містить важкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % однакову з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 8, і легкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % однакова з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 10.

6. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-5, де другий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з TIGIT, містить варіабельний домен важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 17, та варіабельний домен легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 19.

7. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-5, де другий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з TIGIT, містить варіабельний домен важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % однакову з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 17, і варіабельний домен легкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % однакова з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 19.

8. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-7, де другий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з TIGIT, містить важкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 18, і легкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 20.

9. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-7, де другий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з TIGIT, містить важкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % однакову з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 18, і легкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % однакова з амінокислотою послідовністю із SEQ ID NO: 20.

10. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 4, де константна ділянка легкого ланцюга являє собою кап-ланцюг.

11. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 8, де константна ділянка легкого ланцюга являє собою лямбда-ланцюг.

12. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-11, де зв'язувальний білок являє собою антитіло.

13. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 12, де антитіло являє собою антитіло IgG.

14. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 13, де антитіло являє собою антитіло IgG1.

15. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 13 або 14, де антитіло є людським або гуманізованим.

16. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-15, де рівноважна константа дисоціації (K_D) взаємодії біспецифічного зв'язувального білка та TIGIT людини менша або дорівнює приблизно 15 пМ.

17. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-15, де рівноважна константа дисоціації (K_D) взаємодії біспецифічного зв'язувального білка та TIGIT людини менша або дорівнює приблизно 9 пМ.

18. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-14, де рівноважна константа дисоціації (K_D) взаємодії біспецифічного зв'язувального білка та TIGIT людини становить від приблизно 9 пМ до приблизно 15 пМ.

19. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-18, де рівноважна константа дисоціації (K_D) взаємодії біспецифічного зв'язувального білка та PD-L1 людини менша або дорівнює приблизно 0,4 нМ.

20. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-19, де рівноважна константа дисоціації (K_D)

взаємодії біспецифічного зв'язувального білка та PD-L1 людини становить від приблизно 0,3 нМ до приблизно 0,5 нМ.

21. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-20, який містить варіантну Fc-ділянку.

22. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 21, де біспецифічний зв'язувальний білок не викликає комплементзалежну цитотоксичність *in vivo*.

23. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 21, де біспецифічний зв'язувальний білок має знижену комплементзалежну цитотоксичність порівняно з біспецифічним зв'язувальним білком, який має Fc-ділянку дикого типу.

24. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 21, де біспецифічний зв'язувальний білок не викликає антитілозалежну клітинну цитотоксичність *in vivo*.

25. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 21, де біспецифічний зв'язувальний білок має знижену антитілозалежну клітинну цитотоксичність порівняно з біспецифічним зв'язувальним білком, який має Fc-ділянку дикого типу.

26. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 21, де варіантна Fc-ділянка містить щонайменше одне заміщення, вибране з 221K, 221Y, 225E, 225K, 225W, 228P, 234D, 234E, 234N, 234Q, 234T, 234H, 234Y, 234I, 234V, 234F, 235A, 235D, 235R, 235W, 235P, 235S, 235N, 235Q, 235T, 235H, 235Y, 235I, 235V, 235E, 235F, 236E, 237L, 237M, 237P, 239D, 239E, 239N, 239Q, 239F, 239T, 239H, 239Y, 240I, 240A, 240T, 240M, 241W, 241L, 241Y, 241E, 241R, 243W, 243L, 243Y, 243R, 243Q, 244H, 245A, 247L, 247V, 247G, 250E, 250Q, 251F, 252L, 252Y, 254S, 254T, 255L, 256E, 256F, 256M, 257C, 257M, 257N, 262I, 262A, 262T, 262E, 263I, 263A, 263T, 263M, 264L, 264I, 264W, 264T, 264R, 264F, 264M, 264Y, 264E, 265A, 265G, 265N, 265Q, 265Y, 265F, 265V, 265I, 265L, 265H, 265T, 266I, 266A, 266T, 266M, 267Q, 267L, 268E, 269H, 269Y, 269F, 269R, 270E, 280A, 284M, 292P, 292L, 296E, 296Q, 296D, 296N, 296S, 296T, 296L, 296I, 296H, 296G, 297S, 297D, 297E, 298A, 298H, 298I, 298T, 298F, 299I, 299L, 299A, 299S, 299V, 299H, 299F, 299E, 305I, 308F, 313F, 316D, 318A, 318S, 320A, 320S, 322A, 322S, 325Q, 325L, 325I, 325D, 325E, 325A, 325T, 325V, 325H, 326A, 326D, 326E, 326G, 326M, 326V, 327G, 327W, 327N, 327L, 328S, 328M, 328D, 328E, 328N, 328Q, 328F, 328I, 328V, 328T, 328H, 328A, 329F, 329H, 329Q, 330K, 330G, 330T, 330C, 330L, 330Y, 330V, 330I, 330F, 330R, 330H, 331G, 331A, 331L, 331M, 331F, 331W, 331K, 331Q, 331E, 331S, 331V, 331I, 331C, 331Y, 331H, 331R, 331N, 331D, 331T, 332D, 332S, 332W, 332F, 332E, 332N, 332Q, 332T, 332H, 332Y, 332A, 333A, 333D, 333G, 333Q, 333S, 333V, 334A, 334E, 334H, 334L, 334M, 334Q, 334V, 334Y, 339T, 370E, 370N, 378D, 392T, 396L, 416G, 419H, 421K, 428L, 428F, 433K, 433L, 434A, 434W, 434Y, 436H, 440Y і 443W, як пронумеровано за індексом ЄС згідно з Kabat.

27. Біспецифічний зв'язувальний білок за п. 21, де варіантна Fc-ділянка містить одне або більше амінокислотних заміщень у положеннях, вибраних з 428 і 434, як пронумеровано за індексом ЄС згідно з Kabat.

28. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 21-27, де варіантна Fc-ділянка містить одне або

більше амінокислотних заміщень, вибраних з 428L, 428F, 434A, 434W і 434Y.

29. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 21-28, де варіантна Fc-ділянка містить мутацію YTE.

30. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 21-29, де варіантна Fc-ділянка має підвищену афінність зв'язування з FcRn.

31. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 21-30, де варіантна Fc-ділянка містить потрібну мутацію (TM) L234F/L235E/P331S.

32. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 12-31, який містить Fc-ділянку, де Fc-ділянка є аглікозильованою.

33. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 12-31, який містить Fc-ділянку, де Fc-ділянка є деаглікозильованою.

34. Біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 12-31, який містить Fc-ділянку, де Fc-ділянка має знижене фукозильовання або є афукозильованою.

35. Фармацевтична композиція, яка містить біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-34 і фармацевтично прийнятний носій.

36. Фармацевтична композиція за п. 35, яка додатково містить протипухлинну сполуку, вибрану з пеметрекседу, карбоплатину, гемцитабіну, цисплатину, паклітакселу або їхніх комбінацій.

37. Нуклеїнова кислота, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує біспецифічний зв'язувальний білок за будь-яким із пп. 1-34.

38. Нуклеїнова кислота за п. 37, де послідовність нуклеїнової кислоти містить послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 21, послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 23, послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 25, і/або послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 27.

39. Нуклеїнова кислота за п. 37, де послідовність нуклеїнової кислоти містить SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25 і/або SEQ ID NO: 27.

40. Нуклеїнова кислота за п. 37, де послідовність нуклеїнової кислоти містить послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 22, послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 24, послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 26, і/або послідовність, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 28.

41. Нуклеїнова кислота за п. 37, де послідовність нуклеїнової кислоти містить SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26 і/або SEQ ID NO: 28.

42. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 37-41.

43. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 42.

44. Клітина-хазяїн, яка містить вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 21, послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 23, послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 25, і послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 27.

45. Клітина-хазяїн за п. 44, яка містить вектор, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 22, послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 %

однакову із SEQ ID NO: 24, послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 26, і послідовність нуклеїнової кислоти, щонайменше на 95 % однакову із SEQ ID NO: 28.

46. Біспецифічне антитіло, що експресується клітиною-хазяїном за будь-яким із пп. 43-45.

47. Спосіб лікування суб'єкта з пухлиною, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості біспецифічного зв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-34, фармацевтичної композиції за п. 35 або 36 або нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 37-41.

48. Спосіб лікування або профілактики раку в суб'єкта, який включає введення суб'єкту біспецифічного зв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-34, фармацевтичної композиції за п. 35 або 36 або нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 37-41.

49. Спосіб за п. 48, де рак являє собою один або більше з раку яєчників, раку молочної залози, колоректального раку, раку простати, раку шийки матки, раку матки, раку яєчок, раку сечового міхура, раку голови та шиї, меланому, раку підшлункової залози, нирковоклітинної карциноми та раку легені.

50. Спосіб за п. 48 або п. 49, де рак являє собою недрібноклітинний рак легені (НДРЛ).

51. Спосіб за п. 50, де НДРЛ є поширеним або метастатичним.

52. Спосіб посилення імунної відповіді в суб'єкта, який включає введення суб'єкту біспецифічного зв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-34, фармацевтичної композиції за п. 35 або 36 або нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 37-41.

53. Біспецифічний зв'язувальний білок, визначений у будь-якому із пп. 1-34, для застосування в терапії.

54. Біспецифічний зв'язувальний білок, визначений у будь-якому із пп. 1-34, для застосування в лікуванні раку.

55. Застосування біспецифічного зв'язувального білка, визначеного в будь-якому із пп. 1-34, у виробництві лікарського засобу для лікування раку.

56. Нуклеїнова кислота, визначена в будь-якому із пп. 37-41, для застосування в терапії.

57. Нуклеїнова кислота, визначена в будь-якому із пп. 37-41, для застосування в лікуванні раку.

58. Застосування нуклеїнової кислоти, визначеної в будь-якому із пп. 37-41, у виробництві лікарського засобу для лікування раку.

59. Спосіб лікування суб'єкта з пухлиною, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості біспецифічного зв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-34, фармацевтичної композиції за п. 35 або 36 або нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 37-41 у комбінації з протипухлинною сполукою, вибраною серед пеметрекседу, карбоплатину, гемцитабіну, цисплатину, паклітакселу або їхніх комбінацій.

60. Спосіб лікування або профілактики раку в суб'єкта, який включає введення суб'єкту біспецифічного зв'язувального білка за будь-яким із пп. 1-34, фармацевтичної композиції за п. 35 або 36 або нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 37-41 у комбінації з протипухлинною сполукою, вибраною серед пеметрекседу, карбоплатину, гемцитабіну, цисплатину, паклітакселу або їхніх комбінацій.

(21) а 2023 05047
(22) 28.04.2022

(51) МПК (2024.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 202110482012.2

(32) 30.04.2021

(33) CN

(85) 08.12.2023

(86) РСТ/CN2022/089737, 28.04.2022

(71) СИЧУАНЬ КЕЛУНЬ-БАЙОТЕК БАЙОФАРМАСЬЮТ-КАЛ КО., ЛТД. (CN)

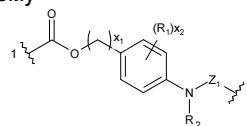
(72) Ге Цзунью (CN), Оуян Сяонон (CN), Цзін Сяопін (CN), Діао Іна (CN), Лью Геша (CN), Ченг Еже (CN), Ванг Цзингуй (CN), Сю Інг (CN), Рао Чун (CN)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКІВ У ЛІКУВАННІ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) 1. Застосування біологічно активного кон'югату, представленого формулою (I), у приготуванні лікарського засобу для лікування пухлинного захворювання;

$\{D[L_1(L_2)_{m1}-(L_3)_{m2}-(L_4)_{m3}-E]\}_n$ Формула (I)

в якому



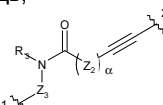
L_1 є;

де R_1 та R_2 є незалежним воднем (таким як протій або дейтерій), галогеном, карбоксилатом, сульфонатом, ціаном, C_{1-6} алкілом, галогенованим

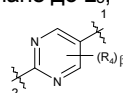
C_{1-6} алкілом, ціанозаміщеним C_{1-6} алкілом (таким як $-CH_2CN$), C_{1-6} алкокси, C_{2-10} алкенилом або C_{2-10} алкінілом; Z_1 - амінокислота або пептид, що складається з 2-10 амінокислот; x_1 та x_2 - незалежно 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6; і положення 1 L_1 приєднане до D, а положення 2 L_1 приєднане до L_2 ;

L_2 є $\{D[L_1(L_2)_{m1}-(L_3)_{m2}-(L_4)_{m3}-E]\}_n$; де y_1 дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10; і позиція 1 в L_2 приєднана до L_1 , а позиція 2 в L_2 приєднана до L_3 ;

L_3 вибирається з 5-12-членних гетероароматичних кілець;



L_4 є $\{D[L_1(L_2)_{m1}-(L_3)_{m2}-(L_4)_{m3}-E]\}_n$, де Z_2 вибраний з C_{1-6} алкілену, C_{2-10} алкенилену, C_{2-10} алкінілену та C_{3-8} циклоалкілену; R_3 вибраний з H та C_{1-6} алкілу; Z_3 відсутній або вибраний з C_{1-6} алкілену; або, R_3 та Z_3 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 4-8-членний гетероцикл; α дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6, і положення 2 L_4 приєднане до E, а положення 1 L_4 приєднане до L_3 ;



E - це $\{D[L_1(L_2)_{m1}-(L_3)_{m2}-(L_4)_{m3}-E]\}_n$; де кожне R_4 є незалежним воднем (наприклад, протієм або дейтерієм), β дорівнює 0, 1 або 2, і положення 2 E приєднане до A (наприклад, з сульфгідрилом на A), а положення 1 E приєднане до L_4 ;

m_1 , m_2 та m_3 незалежно дорівнюють 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10;

D - біологічно активний фрагмент молекули;

у вибирається з цілих чисел від 1 до 10; переважно, у вибирається з цілих чисел від 3 до 8 (наприклад, 3, 4, 5, 6, 7 або 8); і

A - моноклональне антитіло проти Trop-2 або його антигензв'язуючого фрагмента.

2. Застосування за п. 1, яке відрізняється тим, що пухлинне захворювання є нерезектабельною місцево-поширеною або метастатичною солідною пухлиною, яка не піддалася стандартному лікуванню, не має стандартної схеми лікування або не підходить для стандартного лікування на даному етапі.

3. Застосування за п. 1 або п. 2, яке відрізняється тим, що пухлинне захворювання включає, але не обмежується, рак молочної залози (наприклад, рак молочної залози люмінального типу A, рак молочної залози люмінального типу B, рак молочної залози Her-2-позитивний та рак молочної залози тричі негативного типу), рак шлунка, рак легенів, рак яєчників, епітеліальний рак сечовивідних шляхів, рак стравоходу, рак печінки, рак прямої кишки, рак шийки матки, рак ендометрія, рак підшлункової залози, рак сечового міхура, чи пухлину мозку; переважно рак молочної залози (наприклад, тричі негативний рак молочної залози або Her2-позитивний рак молочної залози), рак яєчників (наприклад, епітеліальний рак яєчників), рак шлунка, рак легенів, рак підшлункової залози, рак сечового міхура або епітеліальний рак сечовивідних шляхів; більш переважно пухлинне захворювання є тричі негативним раком молочної залози, Her2-позитивним раком молочної залози, раком яєчників, раком шлунка, раком легенів чи раком підшлункової залози, а також раком підшлункової залози, рак шлунка, раком яєчників чи раком шлунка переважно, щоб рак яєчників був обраний з платиновочутливого раку яєчників та платинорезистентного раку яєчників;

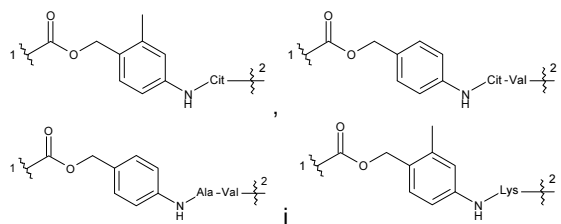
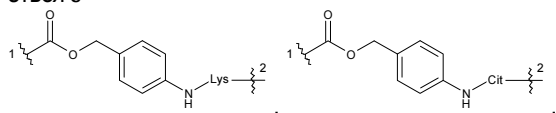
переважно, рак шлунка вибирається з аденокарциноми шлунка, аденосквамозної карциноми шлунка, плоскоклітинного раку шлунка, недиференційованої карциноми шлунка та нейроендокринної пухлини шлунка;

переважно рак підшлункової залози вибирається з епітеліальної пухлини підшлункової залози, екзокринної пухлини підшлункової залози, пограничної пухлини підшлункової залози, аденокарциноми проток підшлункової залози, ендокринної пухлини підшлункової залози, зрілої тератоми підшлункової залози, мезенхімальної пухлини підшлункової залози, злоякісної лімфоми підшлункової залози та вторинної пухлини підшлункової залози;

переважно, рак сечового міхура вибраний з уротеліальної (перехідноклітинної) карциноми, плоскоклітинного раку сечового міхура та аденокарциноми сечового міхура;

переважно, епітеліальний рак сечовивідних шляхів вибраний з базального типу, просвітнього типу та дикого типу епітеліального раку сечовивідних шляхів; і переважно, щоб рак легенів був вибраний з дрібноклітинного раку легенів та недрібноклітинного раку легенів.

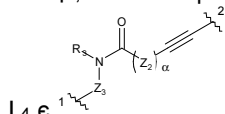
4. Застосування за будь-якою з пп. 1-3, яке відрізняється тим, що кон'югат має таку структуру: L₁ вибирається з



і позиція 1 з L₁ приєднується до D, а позиція 2 з L₁ приєднується до L₂;

L₂ є ; де y₁ дорівнює 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10; і позиція 1 в L₂ приєднана до L₁, а позиція 2 в L₂ приєднана до L₃;

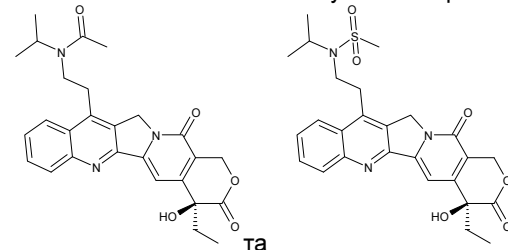
L₃ вибирається з 5-6-членних гетероароматичних кілець, таких як піразол або триазол;



L₄ є ; де Z₂ вибрано з алкілену C₁₋₃; R₃ є H; Z₃ вибрано з алкілену C₁₋₃; α дорівнює 1, і положення 2 L₄ приєднано до E, а положення 1 L₄ приєднано до L₃;

E - це ; де кожне R₄ є незалежним воднем (наприклад, протієм або дейтерієм), β дорівнює 0, 1 або 2, і положення 2 E приєднане до A (наприклад, з сульфгідрилом на A), а положення 1 E приєднане до L₄;

m₁, m₂ та m₃ дорівнюють 1; біологічно активна молекула вибирається з

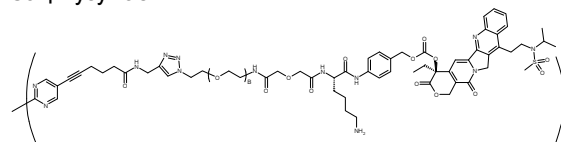


бажано, щоб біологічно активна молекула була приєднана до положення 1 L₁ через власний гідроксил; у вибирається з цілих чисел від 3 до 8 (наприклад, 3, 4, 5, 6, 7 або 8); і

A - сацитузумаб або його антигензв'язуючий фрагмент.

5. Застосування за будь-якою із пп. 1-4, яке відрізняється тим, що структура кон'югату є такою:

Сацитузумаб



де γ - ціле число від 1 до 10; бажано, щоб γ було вибрано з цілих чисел від 5 до 8; переважно, значення DAR кон'югату становить 1-12; більш переважно, значення DAR кон'югату становить 1-10; ще більш переважно, значення DAR становить 5-8; наприклад, значення DAR становить 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 7.0, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9 або 8.0.

6. Спосіб лікування пухлинного захворювання, що включає стадію введення терапевтично ефективної кількості біологічно активного кон'югату за будь-яким із пп. 1, 4 або п. 5 та/або фармацевтичної композиції, що містить біологічно активний кон'югат за будь-яким з пп. 1, 4 або 5, особі, яка цього потребує, причому пухлинне захворювання вибрано з числа пухлинних захворювань, заявлених у будь-якому із пп. 1-3.

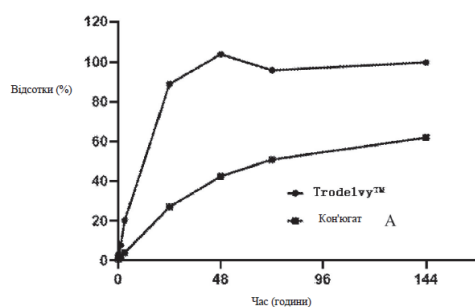
7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що фармацевтична композиція містить біологічно активний кон'югат і фармацевтично прийнятний носій та/або допоміжну речовину.

8. Спосіб за п. 6 або п. 7, який відрізняється тим, що біологічно активний кон'югат або фармацевтичну композицію вводять один раз на 7-35 днів, переважно один раз на 7-28 днів, наприклад, один раз на 7 днів, 14 днів, 21 день, 28 днів або 35 днів.

9. Спосіб за будь-якою із пп. 6-8, який відрізняється тим, що шлях введення кон'югату або фармацевтичної композиції включає, але не обмежується ним, пероральне введення, черезшкірне введення, ректальне введення, слизове введення, внутрішньом'язове введення, інтрамедулярне введення, внутрішньовенне введення, внутрішньоочеревинне введення і, переважно, внутрішньовенну ін'єкцію.

10. Спосіб за будь-якою із пп. 6-9, який відрізняється тим, що доза біологічно активного кон'югату щоразу становить від 1 мг/кг до 30 мг/кг, більш переважно від 1 мг/кг до 20 мг/кг, ще більш переважно від 2 мг/кг до 12 мг/кг, ще більш переважно 2-5 мг/кг, 4-7 мг/кг, 6-9 мг/кг, 8-11 мг/кг, 10-13 мг/кг або 12-15 мг/кг, залежно від маси тіла пацієнта.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 6-10, який відрізняється тим, що спосіб поділяють на одну або більше стадій введення (наприклад, одну, дві, три або чотири стадії), цикл введення на кожній стадії є таким, як заявлено за п. 8, та/або доза введення на кожній стадії є такою, як заявлено за п. 10.



Фіг. 1

(21) а 2023 04731
(22) 31.03.2022

(51) МПК (2024.01)
A61P 35/00
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 38/00
A61K 41/00
A61K 47/50 (2017.01)
A61K 49/00

(31) 21166441.2

(32) 31.03.2021

(33) EP

(31) 21170941.5

(32) 28.04.2021

(33) EP

(31) 21172723.5

(32) 07.05.2021

(33) EP

(31) 21209332.2

(32) 19.11.2021

(33) EP

(85) 30.10.2023

(86) PCT/EP2022/058626, 31.03.2022

(71) ІМЕДЖЕНС ТЕРАП'ЮТИКС АГ (DE), ЮНІВЕРСИТЕ Д'ЕКС-МАРСЕЙ (FR), ІНСЕРМ (ІНСТИТУ НАСЬОНАЛЬ ДЕ ЛЯ САНТЕ Е ДЕ ЛЯ РЕШЕРШ МЕДИКАЛЬ) (FR), ІНСТИТУ ЖАН ПАОЛІ & ІРЕН КАЛЬМЕТ (FR), СЕНТР НАСЬОНАЛЬ ДЕ ЛЯ РЕШЕРШ С'ЯНТИФІК - СНРС (FR)

(72) Еланд Жак (BE), Лоспіс Флоранс (FR), Превій Ксав'є (FR), Олів Даніель (FR), Лопез Марк (FR)

(54) АНТИТІЛА ПРОТИ НЕКТИНУ-4 ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які зв'язуються з нектином-4, що містять:

(а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить гіперваріабельні ділянки (CDR) CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, де:

(i) CDR-H1 містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 7,

(ii) CDR-H2 містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 8,

(iii) CDR-H3 містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 9,

та

(b) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить гіперваріабельні ділянки (CDR) CDR-L1, CDR-L2 та CDR-L3, де:

(i) CDR-L1 містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 10,

(ii) CDR-L2 містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 11,

(iii) CDR-L3 містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 12.

2. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що містять:

(а) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 13 або амінокислотну послідовність, яка має ідентичність на щонайменше 85 %, на щонайменше 90 %, на щонайменше 95 % або на щонайменше 99 %, та

(b) ділянку VL, зокрема, ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 14 або амінокислотну послідовність, яка має ідентичність на щонайменше 85 %, на щонайменше 90 %, на щонайменше 95 % або на щонайменше 99 %.

3. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із п. 1 та п. 2, що є химерним антитілом, мультиспецифічним антитілом, зокрема, біспецифічним антитілом, людським антитілом, гуманізованим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом.

4. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, що є антитілом класу IgG, на-

приклад, підкласу IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, класу IgM, класу IgA, або його антигензв'язувальним фрагментом, або одноланцюговим антитілом, або Fv-фрагментом антитіла.

5. Людське або гуманізоване моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які зв'язуються з нектином-4, що містять:

(a) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 27,

та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 28, або

(b) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 41,

та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 42, або

(c) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 55,

та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 56, або

(d) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 69,

та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або SEQ ID NO: 103, або

(e) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 41,

та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 56, або

(f) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 41, та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або SEQ ID NO: 103, або

(g) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 55, та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або SEQ ID NO: 103, або

(h) (i) ділянку VH, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 69,

та

(ii) ділянку VL, яка містить амінокислотну послідовність відповідно до SEQ ID NO: 56.

6. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, що містять групу для мічення та/або цитотоксичний агент, з'єднаний з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом, при цьому цитотоксичним засобом є камптотецин або його похідна сполука.

7. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 6, де група для мічення є барвником, парамагнітною, радіоактивною або флуорогенною групою, яка виявляється під час візуалізації.

8. Антитіло або фрагмент за будь-яким із пп. 1-7 для застосування в медицині, зокрема, для терапевтичних або діагностичних застосувань, включаючи діагностичні застосування *in vitro* та *in vivo*.

9. Антитіло або фрагмент за будь-яким із пп. 1-7 для застосування за п. 8 у способі профілактики та/або лікування раку.

10. Нуклеїнова кислота, яка кодує одне або декілька антитіл за будь-яким з пп. 1-7, або щонайменше одну VL та/або одну VH будь-якого з антитіл за пп. 1-7.

11. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 10.

12. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 11.

13. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-7.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

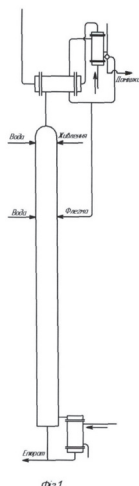
В 01

(21) а 2022 02816 (51) МПК
(22) 08.08.2022 B01D 3/30 (2006.01)
B01D 3/14 (2006.01)

(71) МАЛЕТА ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ (UA)
(72) Малета Володимир Миколайович (UA), Бедрик Олеся
Володимирівна (UA)

(54) СПОСІБ ЕПЮРАЦІЇ

- (57) 1. Спосіб епюрації в повній колоні, з використанням пом'якшеної води на гідроселекцію, який **відрізняється** тим, що тарілка живлення знаходиться вище тарілки подачі флегми.
2. Спосіб по п. 1 який **відрізняється** тим, що тарілки живлення та тарілка флегми суміщені.



В 23

(21) а 2023 05176 (51) МПК (2024.01)
(22) 06.04.2022 B23K 10/00
B23K 26/00

(31) 2021/006962
(32) 21.04.2021
(33) TR
(85) 02.11.2023
(86) РСТ/TR2022/050304, 06.04.2022

(71) ЙІЛДИРИМ АХМЕТ (TR)

(72) Йілдирим Ахмет (TR)

(54) ЕЛЕКТРОД, ВИГОТОВЛЕНИЙ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗБІЛЬШЕННЯ ПОВЕРХНІ ОХОЛОДЖУВАЛЬНИХ ПОВЕРХОНЬ, ЩО З'ЄДНУЄ ЕМІТЕРНУ РІЖУЧУ ВЕР-

ХІВКУ (ВСТАВКУ) ДЛЯ РІЗАКІВ ДЛЯ ПЛАЗМОВОГО РІЗАННЯ З МІДНИМ ТІЛОМ ЕЛЕКТРОДА

- (57) 1. Електрод з мідним тілом для різаків для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різаків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, який відрізняється тим, що містить емітерну ріжучу верхівку із каналами (3a) для збільшення поверхні, утвореними заглибленнями/виступами на її бічній поверхні, і каналами (3b) для збільшення поверхні, утвореними заглибленнями/виступами на її верхній поверхні, та має діаметр, що збільшується у формі чаші від зовнішнього діаметра до верхівки, і при цьому розташоване далі за потоком тіло (2) електрода містить емітерну ріжучу верхівку (3) із порожниною (4), в якій закріплена ця емітерна ріжуча верхівка (3).

2. Електрод з мідним тілом для різаків для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різаків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за п. 1, який відрізняється тим, що емітерна ріжуча верхівка (3), виконана з дуги, утвореної під впливом сил всмоктування, створених дуговим плазмовим струменем під час роботи електрода (1) з мідним тілом, та з вольфраму, гафнію або цирконію, що виконує процес різання металу, має канали (3a) для збільшення поверхні, утворені заглибленнями/виступами на її бічній поверхні, і канали (3b) для збільшення поверхні, утворені заглибленнями/виступами на її верхній поверхні, для забезпечення її більшого охолодження з метою його використання протягом довшого періоду часу без швидкого розплавлення під впливом великої кількості тепла під час його роботи.

3. Електрод з мідним тілом для різаків для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різаків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що профіль утворений під час виготовлення вказаної емітерної ріжучої верхівки (3) за допомогою додавання діаметра рівня кінця чаші, який може бути відкритий, відповідно до сили струму і допуску на глибину заглиблення/виступу на глибині (A) чаші до емітерної ріжучої верхівки (3).

4. Електрод з мідним тілом для різаків для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку (3) для різаків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що має емітерну ріжучу верхівку (3) із збільшеним діаметром (3c) пропорційно глибині заглиблень/виступів, відкритих з рівними інтервалами із зовнішнього діаметра вказаної емітерної ріжучої верхівки (3), на рівні глибини (A) чаші до плоского або конічного кінця емітерної ріжучої верхівки (3) у напрямку вгору.

5. Електрод з мідним тілом для різаків для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різаків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що емітерна ріжуча верхівка (3) має

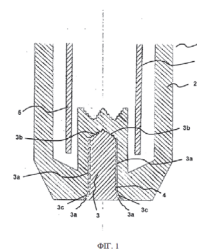
порожнину (4), прикріплену до тіла електрода з мідним тілом, із запасом простору по висоті, що залежить від геометричного перерізу каналів (3а, 3b), відкритих за допомогою насінання, кількості каналів, глибини, на яку вони будуть вбиватися, і кількості стружки, яку потрібно зняти та видалити під час вбивання.

6. Електрод з мідним тілом для різачка для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різачків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що електроди з мідним тілом, які використовуються в різачках із системою рідинного охолодження, і електроди з мідним тілом, які використовуються в різачках із механізованою системою повітряного охолодження, мають емітерну ріжучу верхівку (3) із подовженим строком служби.

7. Електрод з мідним тілом для різачка для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різачків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що має канали (3а, 3b) для збільшення поверхні, утворені заглибленнями/виступами на його бічній і верхній поверхнях, а також на бічній та верхній поверхнях емітерної ріжучої верхівки (3), при цьому строк служби емітерної ріжучої верхівки (3) збільшується завдяки збільшенню діаметра (3с) емітерної ріжучої верхівки, що збільшується у формі чаші від зовнішнього діаметра до верхівки.

8. Електрод з мідним тілом для різачка для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різачків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що має емітерну ріжучу верхівку (3), яка може бути утворена з будь-якою кількістю заглиблень/виступів відповідно до діаметру (3с) емітерної ріжучої верхівки (3), розрахованого згідно з максимальною силою струму різання, з будь-яким придатним перерізом геометричного профілю для створення найбільшого збільшення охолоджувальної поверхні та з будь-якими придатними геометричними розширеннями.

9. Електрод з мідним тілом для різачка для плазмового різання, який з'єднує емітерну ріжучу верхівку для різачків для плазмового різання з тілом електрода з мідним тілом, подовжуючи його строк служби та ефективність завдяки збільшенню поверхні охолоджувальних поверхонь, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що має канали (3а, 3b) для збільшення охолоджувальної поверхні, утворені заглибленнями/виступами на бічній і верхній поверхнях емітерної ріжучої верхівки (3), закріпленої в порожнині (4), причому емітерна ріжуча верхівка прикріплена до тіла електрода з мідним тілом, емітерна ріжуча верхівка (3) має збільшення поверхні від крайньої точки, де емітерна ріжуча верхівка (3) починає різання, значно більше охолоджуючись завдяки цьому збільшенню поверхні охолодження, таким чином зменшуючи випаровування та подовжуючи строк служби, і таким чином подовжується строк експлуатації.



B 24

(21) а 2022 02899

(51) МПК

(22) 10.08.2022

B24B 31/06 (2006.01)

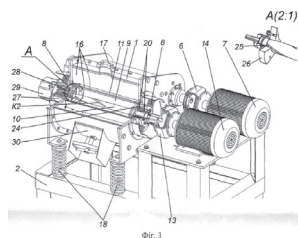
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Чубик Роман Васильович (UA), Деревенько Ірина Анатоліївна (UA), Горбатюк Руслан Миколайович (UA), Луб Павло Миронович (UA)

(54) КЕРОВАНІЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІБРОАБРАЗИВНОЇ ОБРОБКИ ДЕТАЛЕЙ

(57) Керований пристрій для віброабразивної обробки деталей, що містить пружно встановлений на рамі контейнер і розміщене у центральній частині по всій довжині контейнера пружно встановлене тіло, контейнер і розміщене у центральній частині по всій довжині пружно встановлене тіло з'єднані еластичними стінками, який відрізняється тим, що додатково містить два керовані дебалансні вібробудувачі, причому, з боку контейнера встановлено перший керований дебалансний вібробудувач з можливістю дистанційної зміни ексцентриситету центра мас рухомого і нерухомого дебалансів, що розташовані на валу який із однієї сторони встановлено на двох конічних підшипниках у циліндричний корпус першого керованого дебалансного вібробудувача із сторони двох конічних підшипників в сторону центру валу, на валу закріплено нерухомий дебаланс, а із протилежної сторони до двох конічних підшипників на валу виконано діаметрально протилежні дві зустрічно напрямлені канавки, що мають довжину, рівну половини кроку гвинта і в нормальному перерізі форму півкруга, у канавках розміщено шарики шпонки на яких встановлено рухомий дебаланс, рухомий дебаланс кінематично з'єднаний із механізмом регулювання положення рухомого дебалансу вздовж осі валу першого керованого дебалансного вібробудувача, механізм регулювання положення рухомого дебалансу вздовж осі валу першого керованого дебалансного вібробудувача складається із перетворювача руху, що виконаний у вигляді передачі гвинт-гайка яка перетворює обертовий рух валу першого крокового двигуна, котрий прикріплено до механізму регулювання положення рухомого дебалансу вздовж осі валу першого керованого дебалансного вібробудувача у поступальний рух рухомого дебалансу вздовж осі валу першого керованого дебалансного вібробудувача, вал керованого дебалансного вібробудувача із сторони двох конічних підшипників через еластичну муфту з'єднано із електродвигуном котрий прикріплено до рами, і другий керований дебалансний вібробуду-

джувач з можливістю дистанційної зміни ексцентриситету центра мас рухомого і нерухомого дебалансів, що розташовані на валу активатора який із однієї сторони встановлено на двох конічних підшипниках у циліндричний корпус розміщеного у центральній частині по всій довжині контейнера пружно встановленого тіла, і з сторони двох конічних підшипників в сторону центру валу активатора на валу активатора закріплено нерухомий дебаланс, а із протилежної сторони до двох конічних підшипників на валу активатора виконано діаметрально протилежно дві зустрічно напрямлені канавки, що мають довжину, рівну половині кроку гвинта і в нормальному перерізі форму півкруга, у канавках розміщено шарикові шпонки на яких встановлено рухомий дебаланс, рухомий дебаланс кінематично з'єднаний із механізмом регулювання положення рухомого дебалансу вздовж осі валу активатора розміщеного у центральній частині по всій довжині контейнера пружно встановленого тіла, механізм регулювання положення рухомого дебалансу вздовж осі валу активатора складається із перетворювача руху, що виконаний у вигляді передачі гвинт-гайка яка перетворює обертотий рух валу другого крокового двигуна, котрий прикріплено до механізму регулювання положення рухомого дебалансу вздовж осі валу активатора у поступальний рух рухомого дебалансу вздовж осі валу активатора розміщеного у центральній частині по всій довжині контейнера пружно встановленого тіла, вал активатора, що встановлений на двох конічних підшипниках у циліндричний корпус розміщеного у центральній частині по всій довжині контейнера пружно встановленого тіла із сторони двох конічних підшипників через еластичну муфту з'єднано із ще одним електро-двигуном котрий прикріплено до рами.



В 60

(21) а 2023 05652
(22) 19.04.2022

(51) МПК
B60P 3/035 (2006.01)
B65H 49/32 (2006.01)
B65H 75/42 (2006.01)
H02G 1/06 (2006.01)

(31) P.437789
(32) 06.05.2021
(33) PL
(85) 27.11.2023
(86) РСТ/В2022/053639, 19.04.2022
(71) ВАРДЕГ'А ТОМАШ (PL)
(72) Вардег'а Томаш (PL)

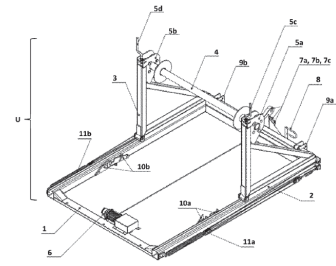
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПІДТРИМКИ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЇ КАБЕЛЬНОГО БАРАБАНА ТА СЕРВІСНИЙ ПРИЧЕП, ЩО МІСТИТЬ ЗАЗНАЧЕНИЙ ПРИСТРІЙ

- (57) 1. Пристрій для підтримки та експлуатації кабельного барабана, що містить прямокутну раму та запірно-розчіпний механізм, який **відрізняється** тим, що на основній рамі (1) встановлена каретка (2), оснащена натяжними пристроями (11a і 11b), причому зазначена каретка (2) виконана у формі відкритого з одного боку прямокутника, який є передньою частиною каретки (2), крім того, основна рама (1) оснащена запірно-розчіпними механізмами (10a, 10b), встановленими по обидва боки основної рами (1) з поздовжніх її бокових сторін; в центрі передньої поперечної частини основної рами (1) встановлена лебідка (6), з'єднана з приводом; в поздовжній частині основна рама (1) складається з двох паралельних один одному напівзакритих швелерів, встановлених відкритою частиною швелера догори, а в центрі кожного напівзакритого швелера поздовжньої частини основної рами (1) встановлені опорні ролики (12), які прикріплені до встановленої на основній рамі (1) розсувної каретки (2) в передній, відкритій частині розсувної каретки (2) за допомогою болтів закріплена трикутна стріла (3) з поворотними кронштейнами; у верхній частині кожного з поворотних кронштейнів трикутної стріли (3) встановлені затискні вилки (5a, 5b), оснащені двоєними підшипниковими втулками і кріпленням опорної планки (4), закріпленої за допомогою різьбових кривошипів (5c, 5d), що утворюють механізм замикання затискних вилок (5a, 5b); лебідка (6) з'єднана тросом послідовно з першим натяжним роликом (7a), розташованим в задній поперечній частині основної рами (1), другим натяжним роликом (7b), розташованим в задній частині розсувної каретки (2) і третім натяжним роликом (7c), розташованим на трикутній стрілі (3).
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорна планка (4) містить два розсувних диска.
3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що він містить трикутне кріплення стріли (9a, 9b) у вигляді скоб.
4. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів з 1 по 3, який **відрізняється** тим, що він містить фіксуюче пристосування (8) розсувної каретки (2), яке являє собою болтове кріплення у втулці, встановленій на основній рамі (1), і втулку в розсувній каретці (2).
5. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що привід вибрано з групи механічних, електричних, гідравлічних або пневматичних приводів.
6. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів 1-5, який **відрізняється** тим, що привід оснащений контролером для дротового або бездротового керування.
7. Сервісний причіп, зокрема для транспортування матеріалів у бочках, оснащений рамою шасі, встановленою на колісній парі і забезпеченою плитою підлоги, передньою стінкою, двома бічними стінками і плитою стелі, який **відрізняється** тим, що в його задній частині встановлено пристрій (U) за будь-яким з попередніх пунктів з 1 по 6, а в передній частині - раму (13) для кріплення компресора (14) і з'єднаного з ним осушувача повітря (15), від якого до задньої частини причепа (P) проходить система стисненого повітря (17), яка закінчується вентилем і з'єднувальним патрубком; бічні двері розташовані в правій бічній стінці причепа (P) на висоті рами (13) з встановленим компресором (14) і осушувачем повітря (15); в передній стінці знаходиться вихід гарячого повітря (19) і вхід палива (20) для заправки компресора (14), а в лівій бічній стінці знаходиться вхід повітря для гвинтового компресора (14).
8. Причіп за п. 7, який **відрізняється** тим, що рама (13) у верхній частині закінчується полицею для кріплення аксесуарів (16).

9. Причіп за п. 7 або 8, який **відрізняється** тим, що система стисненого повітря (17) на ділянці від осушувача повітря (15) до пристрою (U) простягається вздовж внутрішньої сторони правого борту причепа (P), а на висоті пристрою (U) є вертикальна ділянка системи стисненого повітря (17), що веде до внутрішньої сторони стельової плити причепа (P), звідки система стисненого повітря (17) направляється до краю стельової плити заднього борту причепа (P).

10. Причіп за будь-яким з попередніх пунктів з 7 по 9, який **відрізняється** тим, що він містить опори (18).

11. Причіп за будь-яким з попередніх пунктів з 7 по 10, який **відрізняється** тим, що він забезпечений затвором у вигляді задніх або задніх дверей.



ФІГ. 1

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 01**

- (21) **а 2023 04120** (51) МПК
(22) 03.05.2022 **C01B 32/225** (2017.01)
- (31) 63/184,176
(32) 04.05.2021
(33) US
(85) 22.09.2023
(86) PCT/US2022/027526, 03.05.2022
(71) ТІЕМТІПІ ЛЕБЗ, ІНК. (US)
(72) Рустін Тімоті (US), Келлі Меттью (US), Роббінс Шонн (US)
(54) **ПРИСТРІЙ І СПОСІБ РОЗШАРОВУВАННЯ ГРАФІТУ**
(57) 1. Спосіб розшаровування графітового зерна, при цьому спосіб включає:
перенесення суміші у посудину,
при цьому суміш містить графітове зерно та льодове зерно, і
при цьому посудина містить мішалку; і
перемішування суміші мішалкою для забезпечення контакту між графітовим зерном та льодовим зерном для розшаровування графітового зерна.
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що мішалка містить ротор.
3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що ротор містить першу лопать.
4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що ротор додатково містить другу лопать.
5. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що мішалка містить вібраційний механізм.
6. Спосіб розшаровування графітового зерна, при цьому спосіб включає:
перенесення суміші у посудину,
при цьому суміш містить графітове зерно та плинне середовище, і
при цьому посудина містить мішалку та охолоджувач;
охолодження суміші охолоджувачем так, що плинне середовище щонайменше частково твердне в льодове зерно; і
перемішування суміші мішалкою для забезпечення контакту між графітовим зерном та льодовим зерном для розшаровування графітового зерна.
7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що мішалка містить ротор.
8. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що мішалка містить вібраційний механізм.
9. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що плинне середовище містить першу плинну речовину.
10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що перша плинна речовина містить воду.
11. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що плинне середовище додатково містить другу плинну речовину.
12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що друга плинна речовина містить щонайменше одне з ети-

ленгліколю, n-метил-2-піролідону, ізопропілового спирту, метилового спирту, бутилового спирту або етилового спирту.

13. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що друга плинна речовина містить щонайменше одне з повітря, азоту, аргону, кисню або діоксиду вуглецю.

14. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що плинне середовище додатково містить поверхнево-активну речовину.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що поверхнево-активна речовина містить щонайменше одне з мила, алкілсульфату, алкілбензолсульфонату, лігносульфонату або холату натрію.

16. Пристрій для розшаровування графітового зерна, при цьому пристрій містить:

посудину для вміщення суміші,
при цьому посудина містить охолоджувач та мішалку,
при цьому суміш містить графітове зерно та плинне середовище,

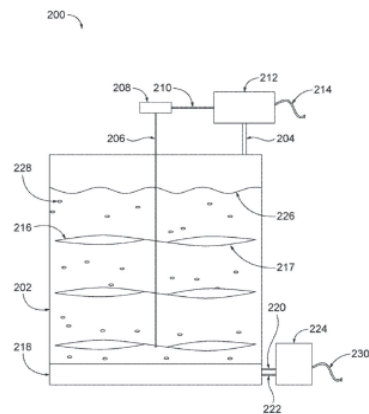
при цьому охолоджувач виконаний з можливістю охолодження суміші для щонайменше часткового затвердіння плинного середовища в льодове зерно, і
при цьому мішалка виконана з можливістю перемішування суміші для забезпечення контакту між графітовим зерном та льодовим зерном для розшаровування графітового зерна.

17. Пристрій за п. 16, який відрізняється тим, що плинне середовище містить першу плинну речовину.

18. Пристрій за п. 17, який відрізняється тим, що перша плинна речовина містить воду.

19. Пристрій за п. 16, який відрізняється тим, що охолоджувач містить щонайменше одне з повітря, гелію, азоту, неону, аргону або діоксиду вуглецю.

20. Пристрій за п. 16, який відрізняється тим, що охолоджувач містить щонайменше одне із хлориду натрію, етиленгліколю, ізопропілового спирту, метилового спирту, бутилового спирту або етилового спирту.



Фиг. 2

С 02

- (21) **а 2023 03074** (51) МПК
(22) 23.12.2021 **C02F 1/02** (2023.01)
C09K 5/10 (2006.01)

E02B 15/04 (2006.01)*F24S 10/10* (2018.01)*F28D 1/02* (2006.01)*F28D 20/02* (2006.01)

(31) 63/132,644

(32) 31.12.2020

(33) US

(85) 31.07.2023

(86) PCT/US2021/065093, 23.12.2021

(71) КРИСТАЛ ЛАГУНС ТЕКНОЛЕДЖІЗ, ІНК. (US)

(72) Фішманн Фернандо Бенхамін (US), Аміго Альварез Хосе (CL)

(54) **ЛОКАЛІЗОВАНА СИСТЕМА ПІДІГРІВУ ВЕЛИКИХ ВОДОЙМ ІЗ СИСТЕМОЮ ЧАСТКОВОГО ОБМЕЖЕННЯ**

(57) 1. Система часткового обмеження водойми, яка створює тепловий бар'єр і теплову пробку між двома окремими зонами в межах водойми (1), зберігаючи при цьому концепцію перебування в тій самій водоймі, що містить:

- Перший бар'єрний елемент FBE (2a), розташований від дна (4) водойми (1) по суті в положенні дотори, причому перший бар'єрний елемент (2a) має вертикальну довжину приблизно до 95 % глибини води водойми (1), де розташований такий перший бар'єрний елемент;

- Другий бар'єрний елемент SBE (2b), розташований від поверхні (6) водойми (1) по суті в положенні донизу, де другий бар'єрний елемент (2b) має глибину занурення до 95 % глибини води водойми (1), де розташований такий другий бар'єрний елемент; при цьому перший і другий бар'єрні елементи утворюють довжину перекриття (OL), і при цьому другий бар'єрний елемент (2b) розташований на горизонтальній відстані (HD) від першого бар'єрного елемента (2a), що створює перехідну зону (4); і при цьому горизонтальна відстань (HD) більша нуля.

2. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що горизонтальна відстань (HD) дорівнює або є меншою за довжину перекриття (OL) між першим і другим бар'єрними елементами.

3. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що горизонтальна відстань (HD) і довжина перекриття (OL) знаходяться у співвідношенні приблизно 1:1 або приблизно 2:3, або приблизно 4:5, або приблизно 1:3, або приблизно 1:2.

4. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що горизонтальна відстань (HD) становить щонайменше 20 см від першого бар'єрного елемента (2a).

5. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що довжина перекриття (OL) становить щонайменше 20 см.

6. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що FBE (2a) має вертикальну довжину приблизно до 85 %, приблизно до 75 % або приблизно до 65 % глибини водойми, де розташований такий перший бар'єрний елемент (2a), і в якій FBE (2a) має вертикальну довжину переважно щонайменше 20 %, або щонайменше 35 % або щонайменше 50 % глибини води водойми, де він розташований.

7. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що SBE (2b) має глибину занурення приблизно до 85 %, до 75 % або до 65 % гли-

бини водойми, де розташований такий другий бар'єрний елемент (2b), і в якій FBE (2a) має глибину занурення (SD) переважно щонайменше 20 %, або щонайменше 35 %, або щонайменше 50 % глибини води водойми, де він розташований.

8. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка додатково включає з'єднувальні засоби (12), які з'єднують FBE і SBE один з одним, щоб зменшити коливання горизонтальної відстані (HD), і в якій з'єднувальні засоби (12) з'єднують два бар'єрні елементи і не викликають суттєвої зміни потоку в перехідній зоні.

9. Система часткового обмеження водойми за п. 8, яка відрізняється тим, що з'єднувальні засоби (12) вибирають з групи, що включає мотузку, шнур, пружину, мелений шнур, жердину, стрижні, сепаратори та їх комбінації.

10. Система часткового обмеження водойми за п. 8, яка відрізняється тим, що з'єднувальні засоби розташовані щонайменше в одній точці вздовж щонайменше двох бар'єрів, і що з'єднувальні засоби розташовані один від одного на відстані, рівній щонайменше середній горизонтальній відстані (HD).

11. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає засоби кріплення для кріплення до дна водойми, де засоби кріплення створюють ущільнення між дном водойми та першим бар'єрним елементом FBE (2a).

12. Система часткового обмеження водойми за п. 11, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає засоби кріплення, вибрані з групи, що включає кріплення, гвинт, болт, шарнір, з'єднання, зварювання, шов, лямку, адгезив, стрічку, тейп та їх комбінації.

13. Система часткового обмеження водойми за п. 11, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) прикріплений і/або закріплений на дні за допомогою вантажів або вбудований у дно.

14. Система часткового обмеження водойми за п. 11, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає засоби плавучості (2d), щоб полегшити FBE (2a) підтримувати вертикальне положення та зменшити вплив водних течій, які можуть штовхати FBE (2a) з однієї сторони до іншої, причому засоби плавучості вибирають з групи, що включає один або декілька буїв, плавучий канат, звичайні засоби плавучості та їх комбінації.

15. Система часткового обмеження водойми за п. 14, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає поверхневі з'єднувальні засоби (2c), які з'єднують верхню частину FBE (2a) із засобами плавучості (2d), які вибирають з мотузки, шнура, пружини, меленого шнура, стрижнів, сепараторів, комплекту тросу та їх комбінацій.

16. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент SBE (2b) включає засоби плавучості (2e), прикріплені до його верхньої частини, де засоби плавучості вибирають з групи, що включає: один або декілька буїв, плавучий канат, звичайні засоби плавучості та їх комбінації, де засоби плавучості розташовані над поверхнею води, під поверхнею води або частково занурені.

17. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент

SBE (2b) включає засоби кріплення до дна (2f), які закріплюють другий бар'єрний елемент SBE (2b) на дні водойми не викликаючи суттєвої зміни потоку, і тим, що засоби кріплення до дна (2f) включають комплект тросу, мотузку, шнур, ланцюг, жердину, пружину, мелений шнур, стрижні, сепаратори, сітчасті матеріали та їх комбінації, які можуть кріпитися до дна водойми за допомогою нерухомої опори, дока або їх комбінації.

18. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент SBE (2b) повністю або частково вбудований у дно та включає матеріали та елементи з перфораціями для полегшення потоку води через SBE або під SBE (2d).

19. Система часткового обмеження водойми за п. 17, яка відрізняється тим, що засоби плавучості (2e) підтримують SBE у бажаному положенні та виконують роль лінії плавучості, щоб вказувати плавцям і купальщикам у водоймі межі частково обмеженої зони, межі зони плавання та купання, або будь-якої необхідної розмежувальної лінії.

20. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що FBE і SBE переважно включають або виготовлені з матеріалів, які дозволяють обмежувати воду, яка контактує з FBE і SBE, і тим, що FBE і SBE виготовлені з будь-якого придатного матеріалу, що має щільність, близьку до щільності води в водоймі, яка буде частково обмежена.

21. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що FBE та SBE виготовлені з матеріалів, що включають легковагові матеріали, що мають порожнисту або заповнену внутрішню частину, і переважно вантаж, розташований всередині і/або зовні порожнистої або заповненої внутрішньої частини в положенні, що полегшує підтримання елементів у вертикальному положенні у воді, і, переважно, з'єднувальний елемент на протилежних кінцях, що дозволяє з'єднувати сусідні бар'єрні елементи кінець-в-кінець.

22. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що FBE та SBE виготовлені з матеріалів, включаючи, але не обмежуючись, поліетилентерефталат, поліетилен високої щільності, полівінілхлорид, поліпропілен, полістирол та їх суміші.

23. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що FBE і SBE виготовлені з матеріалів без ізоляційних властивостей.

24. Система часткового обмеження водойми за п. 1, яка відрізняється тим, що FBE та SBE виготовлені з використанням матеріалів більшої маси або щільності, таких як бетон, цемент або їх комбінації.

25. Локалізована система підігріву для створення підігрітих зон часткового обмеження (3) в межах більших водойм (1), що включає:

а) Перший бар'єрний елемент FBE (2a), розташований від дна (4) водойми (1) по суті в положенні донори, причому перший бар'єрний елемент (2a) має вертикальну довжину приблизно до 95 % глибини води водойми (1), де розташований такий перший бар'єрний елемент;

б) Другий бар'єрний елемент SBE (2b), розташований від поверхні (6) водойми (1) по суті в положенні донизу, де другий бар'єрний елемент (2b) має глибину занурення до 95 % глибини води водойми (1),

де розташований такий другий бар'єрний елемент, при цьому перший і другий бар'єрні елементи утворюють довжину перекриття (OL), і при цьому другий бар'єрний елемент (2b) розташований на горизонтальній відстані (HD) від першого бар'єрного елемента (2a), що створює перехідну зону (4); і при цьому горизонтальна відстань (HD) більша нуля;

с) Щонайменше одну точку водозабору (9) для забору води з водойми (1);

д) Щонайменше одну точку випуску підігрітої води (8) для випуску підігрітої води в зону часткового обмеження (3); і

е) Щонайменше одну систему підігріву (7), сконфігуровану для підвищення температури потоку води, відібраної з точки водозабору (9), і наступного повернення потоку підігрітої води в зону часткового обмеження (3) через щонайменше одну точку випуску підігрітої води (8).

26. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що щонайменше одна точка водозабору (9) відбирає воду з частково обмеженої підігрітої зони (3).

27. Локалізована система підігріву за п. 25, в якій водойма має площу щонайменше 5000 м², більш переважно щонайменше 10000 м², навіть більш переважно щонайменше 30000 м² і найбільш переважно щонайменше 50000 м².

28. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що FBE (2a) має вертикальну довжину приблизно до 85 %, приблизно до 75 % або приблизно до 65 % глибини водойми, де розташований такий перший бар'єрний елемент (2a), і в якій FBE (2a) має вертикальну довжину переважно щонайменше 20 %, або щонайменше 35 % або щонайменше 50 % глибини води водойми, де він розташований.

29. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що SBE (2b) має глибину занурення приблизно до 85 %, до 75 % або до 65 % глибини водойми, де розташований такий другий бар'єрний елемент (2b), і в якій FBE (2a) має глибину занурення (SD) переважно щонайменше 20 %, або щонайменше 35 %, або щонайменше 50 % глибини води водойми, де він розташований.

30. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що система придатна для використання в природних водоймах, таких як моря, озера, лагуни, водосховища, лимани і/або ставки, та/або тим, що система придатна для використання в штучних водоймах, таких як штучні лагуни з високою прозорістю, побудовані за останніми технологіями.

31. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що перший і другий бар'єрні елементи закріплені або прикріплені до краю водойми в зоні, де присутній нахил від 0 % до 30 %.

32. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що перший і другий бар'єрні елементи закріплені або прикріплені до стінки водойми.

33. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що перший і другий бар'єрні елементи розташовані в межах водойми на відстані щонайменше 5 м від краю водойми.

34. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що перший і другий бар'єрні елементи розташовані в межах водойми таким чином, що

частково обмежена зона має об'єм щонайменше 100 м³.

35. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що система підігріву (7) включає щонайменше тепловий насос.

36. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що система підігріву (7) включає щонайменше теплообмінник.

37. Локалізована система підігріву за п. 36, в якій теплообмінник використовує енергію від джерела енергії, такого як нафта, електрика, газ або вуглецеве джерело енергії.

38. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що горизонтальна відстань (HD) дорівнює або є меншою за довжину перекриття (OL) між першим і другим бар'єрними елементами.

39. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що горизонтальна відстань (HD) і довжина перекриття (OL) знаходяться у співвідношенні приблизно 1:1 або приблизно 2:3, або приблизно 4:5, або приблизно 1:3, або приблизно 1:2.

40. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що горизонтальна відстань (HD) становить щонайменше 20 см від першого бар'єрного елемента (2a), і тим що довжина перекриття (OL) становить щонайменше 20 см.

41. Локалізована система підігріву за п. 25, яка додатково включає з'єднувальні засоби (12), які з'єднують FBE і SBE один з одним, щоб зменшити коливання горизонтальної відстані (HD), і в якій з'єднувальні засоби (12) з'єднують два бар'єрні елементи і не викликають суттєвої зміни потоку в перехідній зоні.

42. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що з'єднувальні засоби (12) вибирають з групи, що включає мотузку, шнур, пружину, мелений шнур, ланцюг, жердину, стрижні, сепаратори та їх комбінації.

43. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що з'єднувальні засоби розташовані щонайменше в одній точці вздовж щонайменше двох бар'єрів, і тим, що з'єднувальні засоби розташовані один від одного на відстані, рівній щонайменше середній горизонтальній відстані (HD).

44. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає засоби кріплення до дна 2g для кріплення до дна водойми, де засоби кріплення вибрані з групи, що включає: кріплення, гвинт, болт, шарнір, з'єднання, зварювання, шов, лямку, адгезив, стрічку, тейп та їх комбінації, і де переважно засоби кріплення створюють ущільнення між дном водойми та першим бар'єрним елементом FBE (2a).

45. Локалізована система підігріву за п. 44, яка відрізняється тим, що засоби кріплення до дна (2g) включають шарнірний механізм для втягування бар'єрного елемента.

46. Локалізована система підігріву за п. 44, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) прикріплений і/або закріплений на дні за допомогою вантажів або вбудований у дно.

47. Локалізована система підігріву за п. 44, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає засоби плавучості (2d), щоб полегшити FBE (2a) підтримувати вертикальне положен-

ня та зменшити вплив водних течій, які можуть штовхати FBE (2a) з однієї сторони до іншої, причому засоби плавучості вибирають з групи, що включає один або декілька буйів, плавучий канат, звичайні засоби плавучості та їх комбінації.

48. Локалізована система підігріву за п. 47, яка відрізняється тим, що перший бар'єрний елемент FBE (2a) включає поверхневі з'єднувальні засоби (2c), які з'єднують верхню частину FBE (2a) із засобами плавучості (2d), які вибирають з мотузки, шнура, пружини, меленого шнура, стрижнів, сепараторів, комплекту тросу та їх комбінацій.

49. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент SBE (2b) включає засоби плавучості, прикріплені до його верхньої частини, де засоби плавучості вибрані з групи, що включає буй і плавучий канат, та їх комбінації.

50. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент SBE (2b) включає засоби кріплення до дна (2f), які закріплюють другий бар'єрний елемент SBE (2b) на дні водойми не викликаючи суттєвої зміни потоку.

51. Локалізована система підігріву за п. 50, яка відрізняється тим, що засоби кріплення до дна (2f) включають комплект тросу, мотузку, шнур, ланцюг, жердину, пружину, мелений шнур, стрижні, сепаратори, сітчасті матеріали та їх комбінації, які можуть кріпитися до дна водойми за допомогою нерухомої опори, дока або їх комбінації.

52. Локалізована система підігріву за п. 50, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент SBE (2b) повністю або частково вбудований у дно та включає матеріали та елементи з перфораціями для полегшення потоку води через SBE або під SBE (2d).

53. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що другий бар'єрний елемент SBE (2b) включає засоби плавучості (2e), прикріплені до його верхньої частини, де засоби плавучості (2e) вибирають з групи, що включає один або декілька буйів, плавучий канат, звичайні засоби плавучості та їх комбінації, де засоби плавучості розташовані над поверхнею води, під поверхнею води або частково занурені.

54. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що засоби плавучості (2e) виступають засобом для підтримання SBE у бажаному положенні та виконують роль лінії плавучості, щоб вказувати плавцям і купальщикам у водоймі межі частково обмеженої зони, межі зони плавання та купання, або будь-якої необхідної розмежувальної лінії.

55. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що FBE і SBE переважно включають або виготовлені з матеріалів, які дозволяють обмежувати воду, яка контактує з FBE і SBE.

56. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що FBE і SBE виготовлені з будь-якого придатного матеріалу, що має щільність, близьку до щільності води в лагуні, яка буде частково обмежена.

57. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що FBE та SBE можуть бути виготовлені такими, що включають, але не обмежуються цим, легковагові матеріали, що мають порожнисту або заповнену внутрішню частину, і переважно вантаж, розташований всередині і/або зовні порож-

нистої або заповненої внутрішньої частини в положенні, що полегшує підтримання елементів у вертикальному положенні у воді, і, переважно, з'єднувальний елемент на протилежних кінцях, що дозволяє з'єднувати сусідні бар'єрні елементи кінець-в-кінець.

58. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що FBE та SBE можуть бути виготовлені з, включаючи, але не обмежуючись цим, поліетилентерeftалату, поліетилену високої щільності, полівінілхлориду, поліпропілену, полістиролу та їх сумішей.

59. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що FBE і SBE виготовлені з матеріалів, які не обов'язково повинні мати ізоляційні властивості.

60. Локалізована система підігріву за п. 25, яка відрізняється тим, що щонайменше одна система підігріву (7) підвищує температуру потоку відібраної води щонайменше приблизно на 1 °C або щонайменше приблизно на 3 °C.

C 04

(21) а 2023 05590 (51) МПК
(22) 05.05.2022 C04B 20/02 (2006.01)
C04B 28/02 (2006.01)

(31) 21173122.9

(32) 10.05.2021

(33) EP

(85) 21.11.2023

(86) PCT/EP2022/062121, 05.05.2022

(71) СІКА ТЕКНОЛОДЖІ АГ (СН)

(72) Ебергардт Бернд Арнд (СН), Мутс-Керн Деніз (СН), Фрунц Лукас (СН), Пеґадо Луїс (СН), Жуян Патрік (СН), Ґалучі Еммануель (СН)

(54) МЕТОДИ ВИЛУЧЕННЯ ЗАПОВНЮВАЧА З ВІДХОДІВ БУДІВЕЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ШЛЯХОМ ПОДРІБНЕННЯ

(57) 1. Спосіб вилучення заповнювачів із відходів будівельних матеріалів, причому зазначений спосіб включає стадію подрібнення відходів будівельних матеріалів і характеризується тим, що подрібнення здійснюють у напівавтогенному млині або на стискальному подрібнювачі.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що подрібнення проводять у кульовому млині або в млині з мішалкою, переважно в кульовому млині, причому ступінь заповнення млина не перевищує 60 %, переважно не перевищує 50 %, більш переважно не перевищує 40 %, ще більш переважно не перевищує 33 %, зокрема не перевищує 25 %, у кожному випадку залежно від об'єму млина.

3. Спосіб за будь-яким із пп. 1-2, який відрізняється тим, що подрібнення проводять у кульовому млині або в млині з мішалкою, переважно в кульовому млині, причому масове співвідношення відходів будівельних матеріалів до подрібнювальних засобів становить від 0,2 до 3, переважно від 0,2 до 1.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що подрібнення проводять у кульовому млині або млині з мішалкою, переважно в кульовому млині,

причому подрібнювальні засоби вибирають з кульок, стрижнів, катишів або шматків сталі, оксиду цирконію, оксиду алюмінію, кераміки, природного каменю, бетону або будівельного розчину, переважно з бетону або будівельного розчину.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що подрібнення проводять у кульовому млині або в млині з мішалкою, переважно в кульовому млині, причому подрібнювальні засоби мають мінімальний розмір, який перевищує максимальний розмір часточок заповнювача, який вилучається.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що допоміжний подрібнювальний засіб додають до та/або під час подрібнення відходів будівельних матеріалів.

7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що допоміжний подрібнювальний засіб вибирають із групи, що складається з полікарбосилатних етерів, алканоламінів, цукрів, цукрових кислот, гідрогенізованих цукрів, суперабсорбуючих полімерів, гліколів, гліцерину, форміату кальцію та їх сумішей.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 6-7, який відрізняється тим, що допоміжний подрібнювальний засіб додають у кількості 0,01-10 мас. %, переважно 0,05-5 мас. %, зокрема 0,08-1 мас. %, у кожному випадку відносно загальної сухої маси відходів будівельних матеріалів.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зазначений спосіб додатково включає стадію карбонізації відходів будівельних матеріалів.

10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що карбонізація відходів будівельних матеріалів відбувається під час подрібнення зазначених відходів будівельних матеріалів.

11. Заповнювачі, отримані в способі за будь-яким із пп. 1-10.

12. Заповнювачі за п. 11, які відрізняються тим, що різниця між водопоглинанням заповнювача, отриманого в способі за будь-яким із пп. 1-10, і водопоглинанням такого ж нового заповнювача становить не більше 300 %, переважно не більше 200 %, більш переважно не більше 150 %, зокрема не більше 100 % від водопоглинання зазначеного такого ж нового заповнювача.

13. Використання заповнювачів за будь-яким із пп. 11-12 у виготовленні будівельних матеріалів, зокрема будівельного розчину або бетону.

14. Будівельний матеріал, переважно бетон або будівельний розчин, який містить принаймні зв'язувальну речовину та заповнювач за будь-яким із пп. 11-12, який відрізняється тим, що заповнювачі за будь-яким із пп. 11-12 становлять щонайменше 30 мас. %, переважно щонайменше 50 мас. %, більш переважно щонайменше 75 мас. %, ще більш переважно щонайменше 90 мас. %, зокрема щонайменше 99 мас. % від загальної маси заповнювачів.

15. Спосіб зменшення водопотреби будівельних матеріалів, зокрема будівельного розчину або бетону, причому зазначений спосіб включає стадію заміщення нового заповнювача заповнювачами за будь-яким із пп. 11-12.

16. Спосіб зменшення вмісту зв'язувальної речовини в будівельних матеріалах, зокрема вмісту цементу в будівельному розчині або бетоні, за умови збереження незмінної міцності, причому зазначений спо-

сіб включає стадію заміщення нового заповнювача заповнювачами за будь-яким із пп. 11-12.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 15-16, який **відрізняється** тим, що рівень заміщення нового заповнювача заповнювачами за будь-яким із пп. 11-12 становить щонайменше 30 мас. %, переважно щонайменше 50 мас. %, більш переважно щонайменше 75 мас. %, ще більш переважно щонайменше 90 мас. %, зокрема щонайменше 99 мас. % від загальної маси заповнювачів.

(21) **а 2023 03712** (51) МПК
(22) 02.08.2023 **C04B 33/22** (2006.01)

(71) **БРИЛЬ ЄВГЕНІЙ ГРИГОРІЙОВИЧ (UA)**

(72) Бриль Євгеній Григорійович (UA)

(54) **СКЛАД СИРОВИНИ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ВОГНЕТРИВКОВОЇ ШАМОТНОЇ ЦЕГЛИ БЕЗВИПАЛЮВАЛЬНИМ СПОСОБОМ**

(57) Склад сировини для виготовлення вогнетривкової шамотної цегли безвипалювальним способом, що включає високоглиноземистий цемент, наповнювач - алюмосиликатний шамот з вогнетривкістю не менше 1690 °С, глину формовочну вогнетривку з вмістом оксиду алюмінію не менше 23 % у співвідношенні 1:1 і воду очищену від мінералів та солей і добавка - пластифікатор, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

високоглиноземистий цемент	14-16
алюмосиликатний шамот	38-40
глина формовочна вогнетривка	38-40
вода	решта
пластифікатори	0,36.

С 05

(21) **а 2023 04070** (51) МПК (2024.01)
(22) 05.05.2022 **C05G 3/90** (2020.01)
A01N 65/00

(31) **LT2021 520**

(32) 06.05.2021

(33) **LT**

(85) 10.10.2023

(86) **PCT/IB2022/054152, 05.05.2022**

(71) **АКЦІНЄ БЕНДРОВЕ "АХЕМА" (LT)**

(72) Шостакас Андреюс (LT), Мілашіус Шарунас (LT), Мокунієне Віда (LT)

(54) **ПРЕПАРАТ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬ В ЯКОСТІ ІНГІБІТОРА УРЕАЗИ, ТА СЕЧОВИННЕ ДОБРИВО**

(57) 1. Препарат для використання в якості інгібітора уреаз, що містить розчин, в якому N-(п-бутил) тіофосфорний триамід (NBPT) розчинений у суміші розчинників, який **відрізняється** тим, що суміш розчинників містить монометилловий етер дипропіленгліколю та додатковий розчинник, що містить одну або більше природних ефірних олій або їх сумішей, вибраних з групи природних ефірних олій, отриманих з кмину (*Carum carvi*), чайного дерева (*Melaleuca alternifolia*),

лаванди (*Lavandula angustifolia*), мандарина (*Citrus reticulata*), гвоздики (*Eugenia caryophyllus*), фенхелю (*Foeniculum vulgare*), розмарину (*Rosmarinus officinalis*).

2. Препарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що кількість монометилового етеру дипропіленгліколю в зазначеній суміші розчинників становить від 50 до 99 % за масою суміші розчинників, а кількість додаткового розчинника, що містить одну або більше природних ефірних олій, отриманих з кмину (*Carum carvi*), чайного дерева (*Melaleuca alternifolia*), лаванди (*Lavandula angustifolia*), мандарина (*Citrus reticulata*), гвоздики (*Eugenia caryophyllus*), фенхелю (*Foeniculum vulgare*), розмарину (*Rosmarinus officinalis*), становить від 1 % до 50 % за масою суміші розчинників.

3. Препарат за будь-яким з пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що зазначений розчин містить від 15 до 25 % за масою N-(п-бутил) тіофосфорного триаміду (NBPT) та від 75 до 85 % за масою суміші розчинників, що складається з монометилового етеру дипропіленгліколю та однієї або більше зазначених природних ефірних олій.

4. Сечовинне добриво, що містить препарат за будь-яким з пп. 1-3 в якості інгібітора уреаз.

С 07

(21) **а 2022 02901** (51) МПК (2024.01)
(22) 08.08.2022 **C07D 213/55** (2006.01)
C07C 229/00
C01B 33/00
A61P 1/02 (2006.01)

(71) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**

(72) Гельмбольдт Володимир Олегович (UA), Литвинчук Ирина Вікторівна (UA)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ 2-,3-,4-АМІНОФЕНІЛОЦТОВИХ КИСЛОТ ГЕКСАТОРСИЛІКАТІВ З АНТИКАРІЄСНОЮ АКТИВНІСТЮ**

(57) Спосіб отримання 2-, 3-, 4-амінофенілоцтових кислот гексафторосилікатів шляхом взаємодії кислоти кремнефтороводневої з метанольними розчинами амінофенілоцтових кислот, який **відрізняється** тим, що у якості вихідної сировини використовують доступні 2-, 3-, 4-амінофенілоцтові кислоти і кислоту кремнефтороводневу у мольному співвідношенні 1:6 - відповідно.

(21) **а 2023 05916** (51) МПК
(22) 10.05.2022 **C07D 401/12** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)

(31) **21173452.0**

(32) 12.05.2021

(33) **EP**

(31) **21209447.8**

(32) 22.11.2021

(33) EP

(31) 21215859.6

(32) 20.12.2021

(33) EP

(85) 07.12.2023

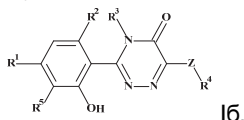
(86) PCT/EP2022/062525, 10.05.2022

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Буш Леа Аурель (CH), Губа Вольфганг (CH), Ешке Георг (CH), Меш Стефані Катаріна (CH), Тоссторфф Андреас Мішель (CH)

(54) ІНГІБІТОРИ NLRP3

(57) 1. Сполука формули ІБ



де

R¹ являє собою H, ацетил, SF₅, галоген, алкіл, галогеналкіл, галогеналкокси або нітрил;R⁵ являє собою H;або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють або 4-6-членне гетероциклічне кільце, що містить один гетероатом O, необов'язково заміщене одним або двома замісниками, незалежно вибраними з галогену або алкілу, або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють 3-6-членне циклоалкільне кільце, необов'язково заміщене 1-2 замісниками, незалежно вибраними з галогену або алкілу;R² являє собою H, галоген, алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл або циклоалкілалкіл, причому циклоалкіл або циклоалкілалкіл є необов'язково заміщеним галогеном;R³ являє собою H, алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл або циклоалкілалкіл, причому циклоалкіл або циклоалкілалкіл є необов'язково заміщеним галогеном;

Z являє собою -O- або -NH-;

R⁴ являє собою гетероциклічне кільце, необов'язково заміщене 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, алкілу, галогеналкілу, гідроксіалкілу, -ОН, оксо, -CO₂H, циклоалкілалкілу або циклоалкілу, необов'язково заміщеного галогеном; абоR⁴ являє собою циклоалкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з алкілу, галогену, галогеналкілу і -ОН; абоR⁴ являє собою арилалкіл або гетероарилалкіл, причому арилалкіл або гетероарилалкіл містить 1-3 замісники, незалежно вибрані з алкілу, галогену, галогеналкілу і -ОН;

або фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де R⁵ являє собою H або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють або 4-6-членне гетероциклічне кільце, що містить один гетероатом O, або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють 3-6-членне циклоалкільне кільце.3. Сполука за будь-яким із п. 1 або п. 2, де R⁵ являє собою H або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють 5-членне гетероциклічне кільце, що містить один атом O.4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де R⁵ являє собою H.5. Сполука за пп. 1-4, де R¹ являє собою ацетил, SF₅, галоген, галогеналкіл, галогеналкокси або нітрил.6. Сполука за пп. 1-5, де R¹ являє собою галоген, галогеналкіл або галогеналкокси.7. Сполука за пп. 1-6, де R¹ являє собою галогеналкокси.8. Сполука за пп. 1-7, де R² являє собою H або алкіл.9. Сполука за пп. 1-8, де R² являє собою H.10. Сполука за пп. 1-9, де R³ являє собою H, алкіл або циклоалкіл.11. Сполука за пп. 1-10, де R³ являє собою алкіл.12. Сполука за пп. 1-11, де R⁴ являє собою гетероциклічне кільце, необов'язково заміщене 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, алкілу, циклоалкілу або циклоалкілалкілу; абоR⁴ являє собою циклоалкіл, необов'язково заміщений 2 замісниками, незалежно вибраними з алкілу і -ОН; абоR⁴ являє собою арилалкіл, заміщений ОН.13. Сполука за пп. 1-12, де R⁴ являє собою піперидинове кільце, необов'язково заміщене алкілом.14. Сполука за пп. 1-13, де R⁴ являє собою етилпіперидин.

15. Сполука за пп. 1-14, де Z являє собою -NH-.

16. Сполука за п. 1, де

R¹ являє собою ацетил, SF₅, галоген, галогеналкіл, галогеналкокси або нітрил;R⁵ являє собою H;або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють або 4-6-членне гетероциклічне кільце, що містить один гетероатом O, або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють 3-6-членне циклоалкільне кільце;R² являє собою H або алкіл;R³ являє собою H, алкіл або циклоалкіл;

Z являє собою -NH-;

R⁴ являє собою гетероциклічне кільце, необов'язково заміщене 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, алкілу, циклоалкілу або циклоалкілалкілу; абоR⁴ являє собою циклоалкіл, необов'язково заміщений 2 замісниками, незалежно вибраними з алкілу і -ОН; абоR⁴ являє собою арилалкіл, заміщений ОН;

або фармацевтично прийнятна сіль.

17. Сполука за п. 1 або п. 16, де

R¹ являє собою ацетил, SF₅, галоген, галогеналкіл, галогеналкокси або нітрил;R⁵ являє собою H;або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють 5-членне гетероциклічне кільце, що містить один O;R² являє собою H або алкіл;R³ являє собою H, алкіл або циклоалкіл;

Z являє собою -NH-;

R⁴ являє собою гетероциклічне кільце, необов'язково заміщене 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, алкілу, циклоалкілу або циклоалкілалкілу; абоR⁴ являє собою циклоалкіл, необов'язково заміщений 2 замісниками, незалежно вибраними з алкілу і -ОН; абоR⁴ являє собою арилалкіл, заміщений ОН;

або фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука за пп. 1, 16 або п. 17, де

R¹ являє собою галоген, галогеналкіл або галогеналкокси;R⁵ являє собою H;або R¹ і R⁵ і атоми, з якими вони зв'язані, утворюють 5-членне гетероциклічне кільце, що містить один O;R² являє собою H;

R³ являє собою алкіл;
Z являє собою -NH-;
R⁴ являє собою піперидильне кільце, необов'язково заміщене алкілом;
або фармацевтично прийнятна сіль.

19. Сполука за пп. 1, 16, 17 або п. 18, де

R¹ являє собою галогеналкокси;

R⁵ являє собою H;

R² являє собою H;

R³ являє собою алкіл;

Z являє собою -NH-;

R⁴ являє собою піперидильне кільце, необов'язково заміщене алкілом;
або фармацевтично прийнятна сіль.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19, причому сполука є вибраною з:

6-((1-етилпіперидин-3-іл)аміно)-3-(2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл)-4-метил-1,2,4-триазин-5(4H)-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-(4-гідрокси-2,3-дигідробензофуран-5-іл)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-6-(((3R)-3-піперидил)аміно)-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-6-[(8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-2-іл)аміно]-1,2,4-триазин-5-ону;

(R)-6-((1-(циклопропілметил)піперидин-3-іл)аміно)-3-(2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл)-4-метил-1,2,4-триазин-5(4H)-ону;

(R)-3-(2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл)-4-метил-6-((1-метилпіперидин-3-іл)аміно)-1,2,4-триазин-5(4H)-ону;

6-(1,2,3,5,6,7,8,8а-октагідроіндолізін-8-іламіно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-6-(((3R)-1-пропіл-3-піперидил)аміно)-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-6-[(1,5,5-триметил-3-піперидил)аміно]-1,2,4-триазин-5-ону;

(R)-6-((1-циклопропілпіперидин-3-іл)аміно)-3-(2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл)-4-метил-1,2,4-триазин-5(4H)-ону;

6-(((1S,3S)-3-гідрокси-3-метилциклобутил)аміно)-3-(2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл)-4-метил-1,2,4-триазин-5(4H)-ону;

6-[(1-трет-бутил-3-піперидил)аміно]-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(2-азабіцикло[2.2.1]гептан-6-іламіно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R,5S)-1-етил-5-метил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R,5R)-1-етил-5-метил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((5S)-5-флюор-1-метил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-6,6-диметил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-[(3-гідроксифеніл)метиламіно]-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

4-циклопропіл-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-(4-флюор-2-гідроксифеніл)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

4-етил-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[4-(дифлюорметокси)-2-гідроксифеніл]-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[4-(1,1-дифлюоретил)-2-гідроксифеніл]-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-(4-ацетил-2-гідроксифеніл)-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-6-(((3R)-1-метил-3-піперидил)аміно)-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметокси)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

(M або P)-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

(P або M)-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(пентафлюор-λ6-сульфаніл)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

4-[6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл]-3-гідроксибензонітрилу;

3-(4-хлор-2-гідроксифеніл)-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметокси)феніл]-4-метил-6-(((3R)-1-метил-3-піперидил)аміно)-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4H-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R,5S)-1-етил-5-флюор-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4H-1,2,4-триазин-5-ону;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20, причому сполука є вибраною з:

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-(4-гідрокси-2,3-дигідробензофуран-5-іл)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

(R)-3-(2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл)-4-метил-6-((1-метилпіперидин-3-іл)аміно)-1,2,4-триазин-5(4H)-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметил)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-[4-(дифлюорметокси)-2-гідроксифеніл]-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметокси)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

3-(4-хлор-2-гідроксифеніл)-6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-4-метил-1,2,4-триазин-5-ону;

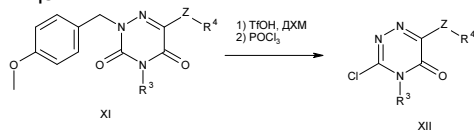
3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметокси)феніл]-4-метил-6-(((3R)-1-метил-3-піперидил)аміно)-1,2,4-триазин-5-ону;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

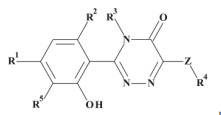
22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, причому сполука являє собою 6-(((3R)-1-етил-3-піперидил)аміно)-3-[2-гідрокси-4-(трифлюорметокси)феніл]-4-метил-1,2,4-триазин-5-он або її фармацевтично прийнятну сіль.

23. Спосіб одержання сполуки за будь-яким із пп. 1-22, який включає взаємодію сполуки формули XI зі спо-

лукою формули XII, де R^3 і R^4 є такими, як визначено вище

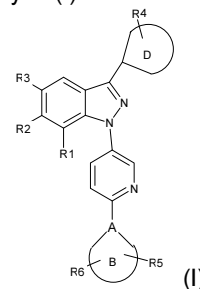


24. Сполука за будь-яким із пп. 1-22 для застосування як терапевтично активної речовини.
 25. Сполука за будь-яким із пп. 1-22 для застосування в лікуванні або попередженні захворювання, розладу або стану, причому захворювання, розлад або стан є чутливим до інгібування NLRP3.
 26. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-22 і терапевтично інертний носій.
 27. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-22 для лікування або профілактики захворювання, розладу або стану, причому захворювання, розлад або стан реагує на інгібування NLRP3.
 28. Сполука за будь-яким із пп. 1-22 лікування або профілактики захворювання, розладу або стану, вибраного з бронхіальної астми або ХОЗЛ.
 29. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-22 в лікуванні або профілактиці захворювання, розладу або стану, вибраного з бронхіальної астми або ХОЗЛ.
 30. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-22 для одержання лікарського засобу для лікування або профілактики захворювання, розладу або стану, вибраного з бронхіальної астми або ХОЗЛ.
 31. Спосіб інгібування NLRP3, причому спосіб включає введення ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-22 для інгібування NLRP3.
 32. Спосіб лікування або профілактики захворювання, розладу або стану, причому спосіб включає введення ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-22, причому захворювання, розлад або стан є вибраним із бронхіальної астми або ХОЗЛ.
 33. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, виготовлена відповідно до способу за п. 23.



(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ, ЗДАТНІ АКТИВУВАТИ STING

(57) 1. Сполука формули (I)



у якій

A являє собою N або C,

B являє собою групу, вибрану з групи, яка містить у себе

5-7-членний моноциклічний гетероциклі, що містить 1 або 2 атоми N,

6-членний біциклічний гетероциклі, що містить 1 атом N,

7-11-членний біциклічний гетероциклі, що містить 2 атоми N,

7-членний біциклічний гетероциклі, що містить 1 атом N і 1 атом O,

6-членний моноциклічний гетероциклі, що містить 1 атом N і 1 гетероатом, вибраний із групи, яка складається з O і S,

9-членний біциклічний гетероциклі, що містить 3 гетероатоми, 2 з яких являють собою N, а інший є O,

9-членний біциклічний гетероциклі, що містить 1 атом N і 1 атом S,

10-членний біциклічний гетероциклі, що містить 3 атоми N, 2 з яких заміщені за допомогою C₁₋₆-алкіл, феніл,

9-членний біциклічний гетероарил, що містить 3 атоми N,

-C₁₋₄-алкілен-піримідин, і

-C₁₋₄-алкілен-O-C₁₋₃-алкіл;

D являє собою групу, вибрану з групи, яка містить у себе

9-членний біциклічний гетероарил, що містить 2 атоми N,

10-членний біциклічний гетероарил, що містить 1 атом N, і

бензодіоксол;

R¹ вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -CF₃, -C₂₋₆-алкініл, -O-C₁₋₆-алкіл і галоген;

R² вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -C₁₋₆-алкілен-OH, -C(O)OH, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл і -піразоліл-C₁₋₆-алкіл;

R³ являє собою -H або -C₁₋₆-алкіл;

R⁴ вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₃-алкіл, -NH₂, -NHC₁₋₃-алкіл і N(C₁₋₃-алкіл)₂;

R⁵ відсутній або вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -S(O₂)-C₁₋₆-алкіл, -NH-S(O₂)-C₁₋₆-алкіл, =O, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -C(O)H, -C(O)OH, -C(O)NH₂, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл, -NR^{5.1}R^{5.2}, -C₁₋₆-алкілен-C(O)OH, -S(O₂)-NH₂, -піролідін-2-он-1-іл, -тетразоліл і 5-членний гетероарил з 1 або 2 гетероатомами, вибраними із групи, яка складається з N і O, заміщених за допомогою R^{5.3};

R^{5.1} вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -C(O)-C₁₋₆-алкіл і -C₁₋₆-алкілен-O-C₁₋₆-алкіл;

(21) а 2023 05612
(22) 28.04.2022

(51) МПК (2024.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
C07D 495/10 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61P 31/00

(31) 21171155.1

(32) 29.04.2021

(33) EP

(85) 23.11.2023

(86) РСТ/EP2022/061379, 28.04.2022

(71) БЬОРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ ГМБХ (DE)

(72) Каротта Себастьян (DE), Даманн Георг (DE), Годбу Седрик (DE), Хандшу Сандра Рут (DE), Нар Герберт (DE), Оост Торстен (DE), Райзер Ульріх (DE), Треу Маттиас (DE)

$R^{5.2}$ вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -C₁₋₆-алкілен-О-С₁₋₆-алкіл і -C₁₋₆-алкілен- $R^{5.3}$;

$R^{5.3}$ вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл і 6-членний гетероарил з 1 або 2 гетероатомами, вибраними із групи, яка складається з N і O;

R^6 відсутній або вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, =O і -C(O)OH; або її сіль.

2. Сполука за п. 1, де

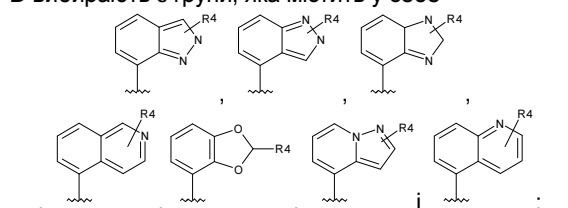
R^1 вибирають з групи, яка містить у себе -C₁₋₆-алкіл, -CF₃, -O-C₁₋₆-алкіл і галоген;

R^4 являє собою -H або -C₁₋₃-алкіл;

або її сіль.

3. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, де

D вибирають з групи, яка містить у себе



R^1 вибирають з групи, яка містить у себе -C₁₋₆-алкіл, -CF₃, -O-C₁₋₆-алкіл, -Br і -Cl;

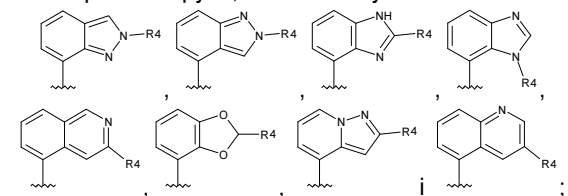
R^2 являє собою -H;

R^3 являє собою -H;

або її сіль.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де

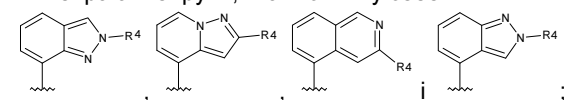
D вибирають з групи, яка містить у себе



або її сіль.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де

D вибирають з групи, яка містить у себе



або її сіль.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де

R^5 вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -S(O₂)-C₁₋₆-алкіл, =O, -C(O)H, -C(O)NH₂, -C(O)OH, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл, -NR^{5.1} $R^{5.2}$ і 5-членний гетероарил з 1 або 2 гетероатомами, вибраними з групи, яка містить у себе N і O, заміщений за допомогою $R^{5.3}$;

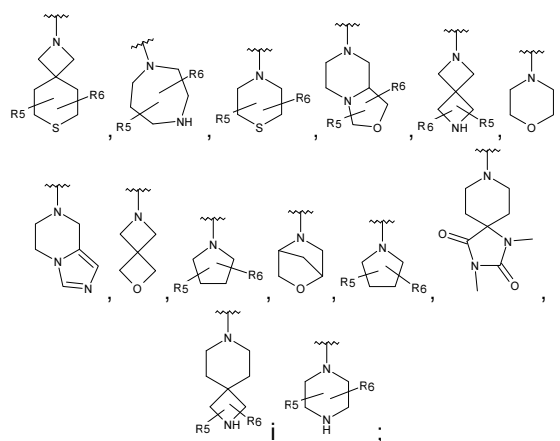
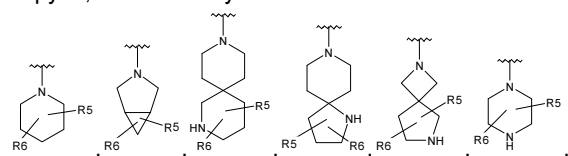
$R^{5.1}$ вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -C(O)-C₁₋₆-алкіл і -C₁₋₆-алкілен-О-С₁₋₆-алкіл;

$R^{5.2}$ вибирають з групи, яка містить у себе -H, -C₁₋₆-алкіл, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -C₁₋₆-алкілен-О-С₁₋₆-алкіл і -C₁₋₆-алкіл- $R^{5.3}$;

$R^{5.3}$ являє собою -H або -C₁₋₆-алкіл;

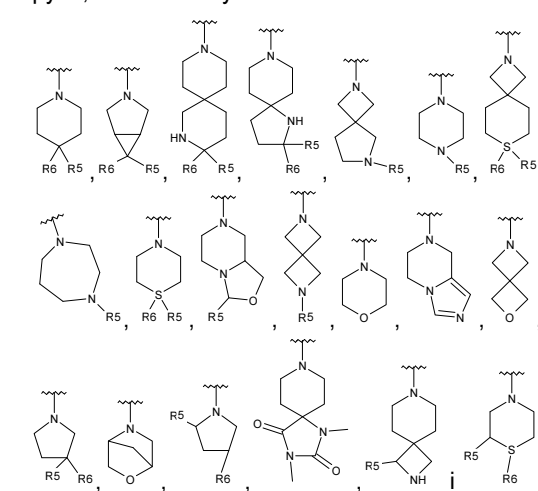
або її сіль.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де B вибирають з групи, яка містить у себе



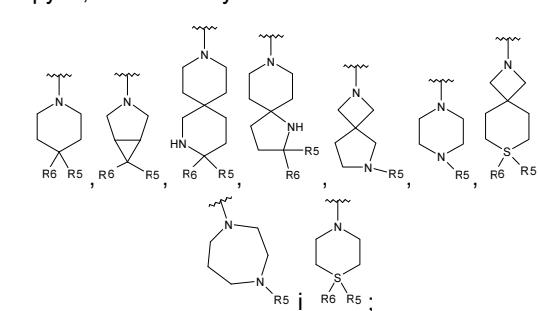
або її сіль.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де B вибирають з групи, яка містить у себе



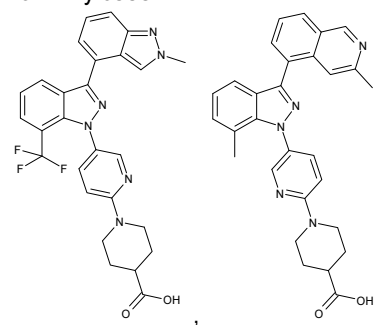
або її сіль.

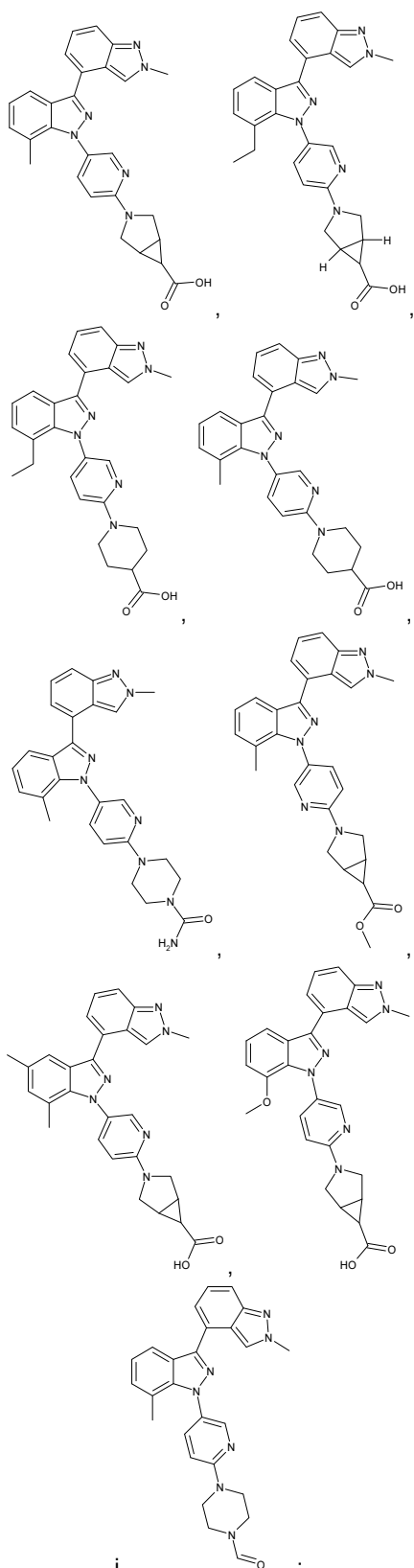
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де B вибирають з групи, яка містить у себе



або її сіль.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, вибрана з групи, яка містить у себе





або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 в її безсолевій формі.

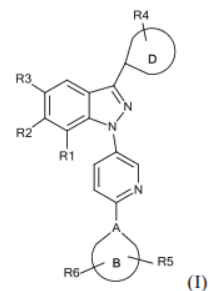
12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як лікарського засобу.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні захворювання, вибраного з групи, яка містить у себе запалення, алергійні та аутоімунні захворювання, інфекційні захворювання і рак або для застосування як ад'ювантів вакцин.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні раку, де сполуку вводять після променевої терапії.

15. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше одну сполуку за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний носій.

16. Комбінація лікарських засобів, яка містить, окрім однієї або декількох сполук за одним або декількома пп. 1-11, або їх фармацевтично прийнятної солі як додаткові активні речовини, речовину, вибрану з групи, яка складається з цитостатичних речовин, цитотоксичних речовин, інгібіторів проліферації клітин, антиангіогенних речовин, стероїдів, вірусів, імуногенних індукторів загибелі клітин, протипракових засобів, імуномодуючих засобів, антитіл і нанотіл.



(21) а 2023 05510

(22) 22.04.2022

(51) МПК (2024.01)

C07D 403/14 (2006.01)

C07D 407/14 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

A61K 31/4196 (2006.01)

A61K 31/4245 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 21170090.1

(32) 23.04.2021

(33) EP

(31) РСТ/CN2022/083125

(32) 25.03.2022

(33) CN

(85) 17.11.2023

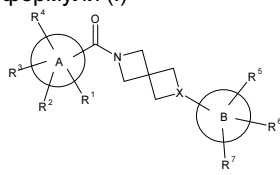
(86) РСТ/EP2022/060644, 22.04.2022

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

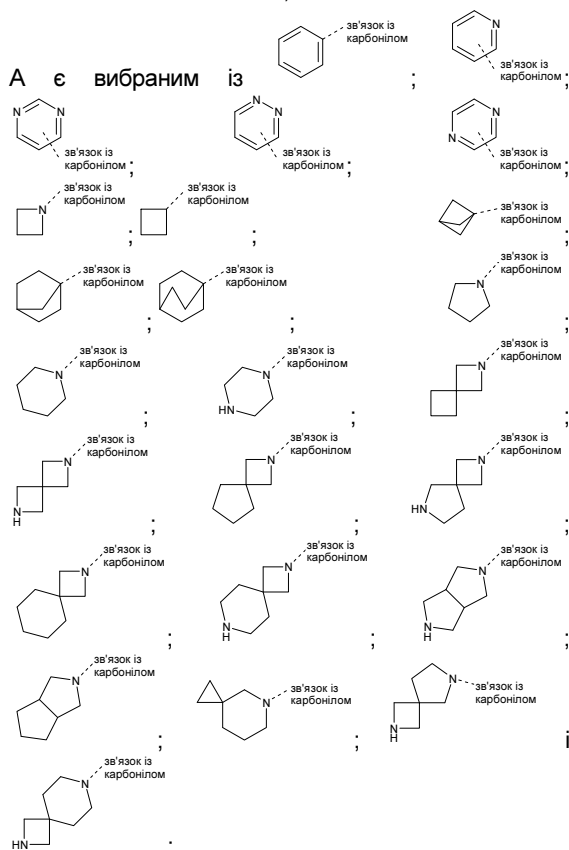
(72) Амусса Махуд (CH), Бенц Йорг (CH), Бріан Нілс Кевін (CH), Фрістон Каллєс (CH), Жіру Мод (CH), Гре-тер Уве (CH), Грьобке Цбінден Катрін (CH), Хорнс-пергер Бенуа (CH), Кролл Карстен (CH), Кун Бернд (CH), Лік Каміль Джон (CH), Мартін Райнер Е. (CH), Ніппа Девід Фрідріх Ерхард (CH), О'Хара Фіонн Сю-занна (CH), Пюльманн Бернд (CH), Ріхтер Ханс (CH), Ріттер Мартін (CH), Ромбах Дідьє (CH), Шмід Філіпп Клаудіо (CH), Чанг Шунан (CN)

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

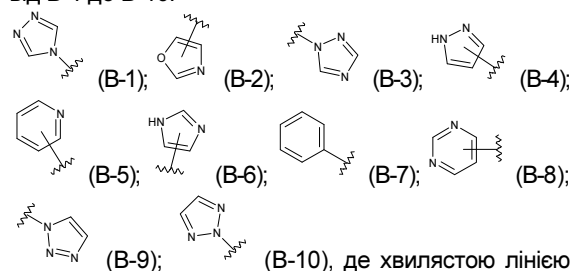
(57) 1. Сполука формули (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
X являє собою CR⁸ або N;



В являє собою гетероарил, вибраний із фрагментів від В-1 до В-10:



вказано точку приєднання до решти формули (I);
С є вибраним із C₆-C₁₄-арилу, C₃-C₁₀-циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу та 3-14-членного гетероциклілу;

D є вибраним із C₃-C₁₀-циклоалкілу, 3-14-членного гетероциклілу, C₆-C₁₄-арилу та 5-14-членного гетероарилу;

Е є вибраним із C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

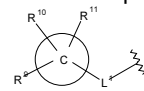
L1 є вибраним із ковалентного зв'язку, $-CR^{12}R^{13}$, $-CH_2O-$, $-OCH_2-$, $-CH_2NH-$, $-NHCH_2-$, $-CH_2OCH_2-$, $-O-$, $-NH-$, $-CH_2CH_2-$, $-CH=CH-$, $-\equiv-$, $-SO_2NH-$, $-NHSO_2-$, $-SO_2NHCH_2-$, $-CH_2NHSO_2-$, $-SO_2-$, $-CH_2SO_2-$, $-SO_2CH_2-$.

$-(\text{CH}_2)_2\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_2-$, карбонілу, $-\text{NHC}(\text{O})-$ і $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$;

L² є вибраним із ковалентного зв'язку, -CH₂-, -CH₂NH-, -NHCH₂-, -NH-, -N(C₁-C₆-алкілу)- та -SO₂-;

L^3 є вибраним із ковалентного зв'язку та $-CH_2-$;

R^1 є вибраним із гідрогену, галогену, групи



С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкокси, С₁-С₆-алкіл-SO₂NH-, С₃-С₁₀-циклоалкіл-С₁-С₆-алкіл-S(O)₂-, С₁-С₆-алкіл-SO₂-, галоген-С₁-С₆-алкіл-S(O)₂-, (С₁-С₆-алкіл)₂N-SO₂- і галоген-С₁-С₆-алкіл-С(O)-;

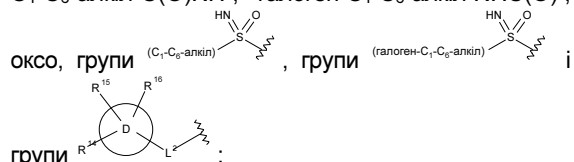
кожен із R^2 , R^3 і R^4 є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

кожен із R^5 і R^6 є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, ціано, гідрокси, аміно, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкокси, C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу; де вказані C_3 - C_{10} -циклоалкіл і 3-14-членний гетероцикліл є незалежно заміщеними 1, 2 або 3 замісниками, вибраними з C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкокси, галогену, ціано, аміно та гідрокси;

R⁷ є відсутнім або є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, гідрокси, аміно, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, галоген-C₁-C₆-алкілу та галоген-C₁-C₆-алкокси;

R⁸ є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси та гідрокси;

R⁹ є вибраним із гідрогену, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, галоген-C₁-C₆-алкілу, галоген-C₁-C₆-алкокси, галогену, ціано, SF₅, C₁-C₆-алкіл-SO₂-, галоген-C₁-C₆-алкіл-SO₂-, (C₁-C₆-алкіл)₂-PO-, аміно, карбокси, карбоксі-C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкоксикарбонілу, C₁-C₆-алкоксикарбоніл-C₁-C₆-алкілу-, NH₂SO₂-, карбамілоїлу, C₁-C₆-алкіл-C(O)NH-, галоген-C₁-C₆-алкіл-NHC(O)-,

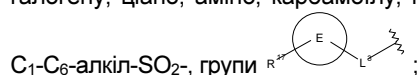


групи R^{10} і R^{11} є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, ціано, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкілу й оксо;

R^{12} є вибраним із гідрогену, карбамойлу, C_1 - C_6 -алкіл- $NHC(O)-$ і галоген- C_6 - C_{14} -арилу, та R^{13} являє собою гідроген; або

R^{12} і R^{13} разом з атомом карбону, до якого вони є приєднаними, утворюють C_3-C_{10} -циклоалкіл;

R¹⁴ є вибраним із гідрогену, C₁-C₆-алкілу, галоген-C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, галоген-C₁-C₆-алкокси, галогену, ціано, аміно, карбамойлу, гідрокси, оксо,



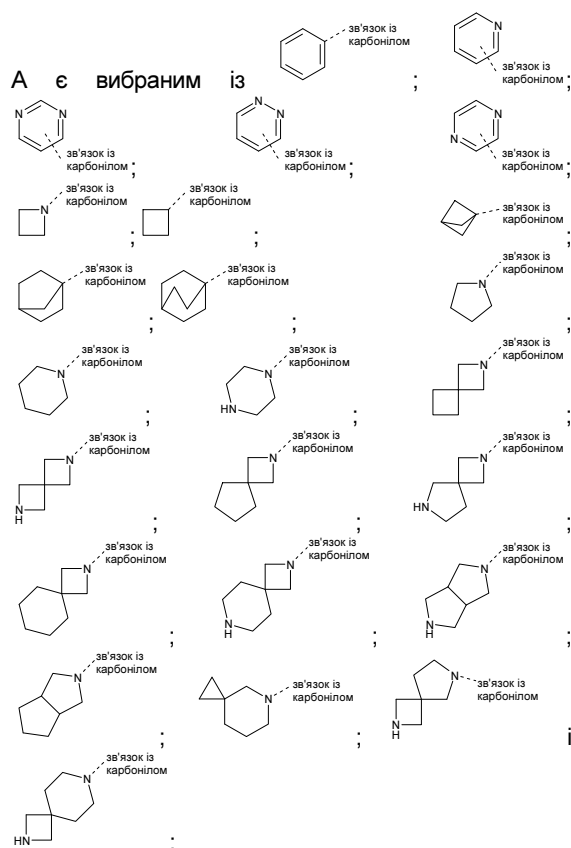
R¹⁵ є вибраним із гідрогену, галогену, гідрокси, оксо, C₁-C₆-алкілу:

R^{16} є вибраним із гідрогену та галогену; та

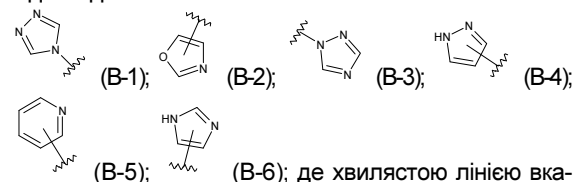
R¹⁷ є вибраним із гідрогену, C₁-C₆-алкілу та галоген-C₁-C₆-алкілу.

2. Сполука формули (I) за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Х являє собою CR^8 :



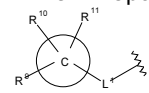
В являє собою гетероарил, вибраний із фрагментів від В-1 до В-6:



С є вибраним із С₆-С₁₄-арилу, С₃-С₁₀-циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу та 3-14-членного гетероциклілу;

L¹ є вибраним із ковалентного зв'язку, -CR¹²R¹³-, -CH₂O-, -OCH₂-, -CH₂NH-, -NHCH₂-, -CH₂OCH₂-, -O-, -NH-, \equiv -, -SO₂NH-, -NH-SO₂-, -SO₂NHCH₂-, -CH₂NHSO₂-, -SO₂-, -CH₂SO₂-, -SO₂CH₂-, -(CH₂)₂SO₂-, -SO₂(CH₂)₂-, карбонілу, -NHC(O)- і -C(O)NH-;

R¹ є вибраним із гідрогену, галогену, групи



, С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкокси, С₁-С₆-алкіл-SO₂NH-, С₃-С₁₀-циклоалкіл-С₁-С₆-алкіл-S(O)₂-, С₁-С₆-алкіл-SO₂-, галоген-С₁-С₆-алкіл-S(O)₂-, (С₁-С₆-алкіл)₂N-SO₂- і галоген-С₁-С₆-алкіл-C(O)-;

кожен із R², R³ і R⁴ є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

кожен із R⁵ і R⁶ є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, ціано, гідрокси, аміно, С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкокси, С₃-С₁₀-циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу; де С₃-С₁₀-циклоалкіл і 3-14-членний гетероцикліл є необов'язково заміщеними 1, 2 або 3 замісниками,

вибраними з С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкокси, галогену, ціано, аміно та гідрокси;

R⁷ є відсутнім або є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, гідрокси, аміно, С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкілу та галоген-С₁-С₆-алкокси;

R⁸ є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси та гідрокси;

R⁹ є вибраним із гідрогену, С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкокси, галогену, ціано, SF₅, С₃-С₁₀-циклоалкілу, С₃-С₁₀-циклоалкіл-С₁-С₆-алкілу-, 3-14-членного гетероциклілу, С₆-С₁₄-арилу, С₁-С₆-алкіл-SO₂-, аміно, карбокси, карбоксі-С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкоксикарбонілу, С₁-С₆-алкоксикарбоніл-С₁-С₆-алкілу-, NH₂SO₂-, карбамоїлу, С₁-С₆-алкіл-C(O)NH-, галоген-С₁-С₆-алкіл-NHC(O)- й оксо;

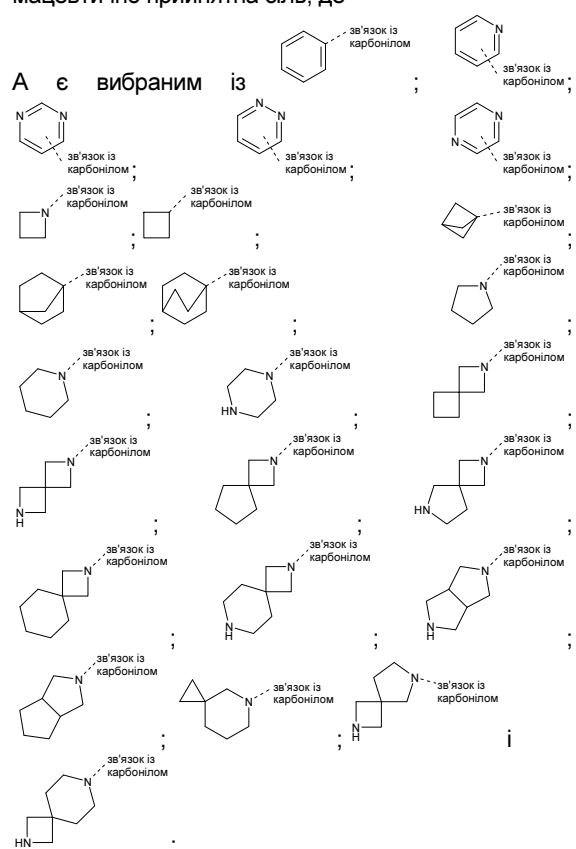
де С₃-С₁₀-циклоалкіл, 3-14-членний гетероцикліл і С₆-С₁₄-арил є необов'язково заміщеними 1, 2 або 3 замісниками, вибраними з С₁-С₆-алкілу, галоген-С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкокси, 3-14-членного гетероциклілу, галогену, ціано, аміно та гідрокси;

кожен із R¹⁰ і R¹¹ є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, ціано, С₁-С₆-алкілу, С₁-С₆-алкокси, галоген-С₁-С₆-алкілу й оксо;

R¹² є вибраним із гідрогену, карбамоїлу, С₁-С₆-алкіл-NHC(O)- і галоген-С₆-С₁₄-арилу, та R¹³ являє собою гідроген; або

R¹² і R¹³ разом з атомом карбону, до якого вони є приєднаними, утворюють С₃-С₁₀-циклоалкіл.

3. Сполука формули (I) за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де



С є вибраним із С₆-С₁₄-арилу, С₃-С₁₀-циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу та 3-14-членного гетероциклілу;

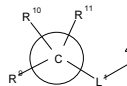
D є вибраним із C₃-C₁₀-циклоалкілу, 3-14-членного гетероциклілу, C₆-C₁₄-арилу та 5-14-членного гетероарилу;

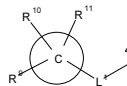
E є вибраним із C₃-C₁₀-циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

L¹ є вибраним із ковалентного зв'язку, -CR¹²R¹³-, -CH₂O-, -CH₂NH-, -CH₂OCH₂-, -O-, -NH-, \equiv -, -SO₂NH-, -NH-SO₂-, -SO₂NHCH₂-, -CH₂NH-SO₂-, -SO₂-, -CH₂SO₂-, -(CH₂)₂SO₂-, карбонілу та -C(O)NH-;

L² є вибраним із ковалентного зв'язку, -CH₂-, -CH₂NH-, -NHCH₂-, -NH-, -N(C₁-C₆-алкілу)- та -SO₂-;

L³ є вибраним із ковалентного зв'язку та -CH₂-;



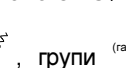
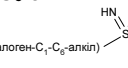
R¹ є вибраним із групи , галоген-C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-алкіл-SO₂NH-, C₃-C₁₀-циклоалкіл-C₁-C₆-алкіл-S(O)₂-, C₁-C₆-алкіл-SO₂-, галоген-C₁-C₆-алкіл-S(O)₂-, (C₁-C₆-алкіл)₂N-SO₂- і галоген-C₁-C₆-алкіл-C(O)-;

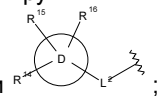
R² є вибраним із гідрогену, галогену, C₁-C₆-алкілу, галоген-C₁-C₆-алкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

R³ є вибраним із гідрогену та галогену;

R⁴ являє собою гідроген;

R⁹ є вибраним із гідрогену, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, галоген-C₁-C₆-алкілу, галоген-C₁-C₆-алкокси, галогену, ціано, SF₅, C₁-C₆-алкіл-SO₂-, галоген-C₁-C₆-алкіл-SO₂-, (C₁-C₆-алкіл)₂-PO-, аміно, карбокси, карбоксі-C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкоксикарбонілу, C₁-C₆-алкоксикарбоніл-C₁-C₆-алкілу-, NH₂SO₂-, карбамоїлу, C₁-C₆-алкіл-C(O)NH-, галоген-C₁-C₆-алкіл-NHC(O)-,

оксо, групи , групи  і

групи ;

де C₃-C₁₀-циклоалкіл, 3-14-членний гетероцикліл і C₆-C₁₄-арил є необов'язково заміщеними 1 або 2 замісниками, вибраними з галоген-C₁-C₆-алкілу, 3-14-членного гетероциклілу, галогену та гідрокси;

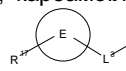
R¹⁰ є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, галоген-C₁-C₆-алкілу й оксо;

R¹¹ є вибраним із гідрогену та галогену;

R¹² є вибраним із гідрогену, карбамоїлу, C₁-C₆-алкіл-NHC(O)- і галоген-C₆-C₁₄-арилу, та R¹³ являє собою гідроген; або

R¹² і R¹³ разом з атомом карбону, до якого вони є приєднаними, утворюють C₃-C₁₀-циклоалкіл;

R¹⁴ є вибраним із гідрогену, C₁-C₆-алкілу, галоген-C₁-C₆-алкілу, C₁-C₆-алкокси, галоген-C₁-C₆-алкокси, галогену, ціано, аміно, карбамоїлу, гідрокси, оксо,

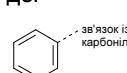
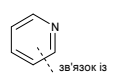
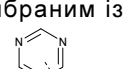
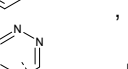
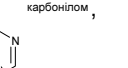
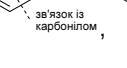
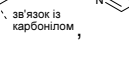










C₁-C₆-алкіл-SO₂-, групи ;

R¹⁵ є вибраним із гідрогену, галогену, гідрокси, оксо та C₁-C₆-алкілу;


R¹⁶ є вибраним із гідрогену та галогену; та

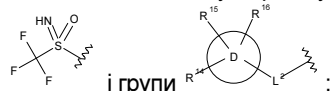
R¹⁷ є вибраним із гідрогену, C₁-C₆-алкілу та галоген-C₁-C₆-алкілу.

4. Сполука формули (I) за п. 3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

A є вибраним із , , , , , , , , , , , , , , , , , ,

усі R^3 , R^4 , R^{12} і R^{13} являють собою гідроген;
 R^9 є вибраним із флуору, хлору, трет-бутилу, CF_3 ,

CF_3O , SF_5 , метилсульфонілу, групи , групи



і групи ;
 R^{10} є вибраним із гідрогену, флуору, хлору, CF_3 і метокси;

R^{11} є вибраним із гідрогену та флуору;

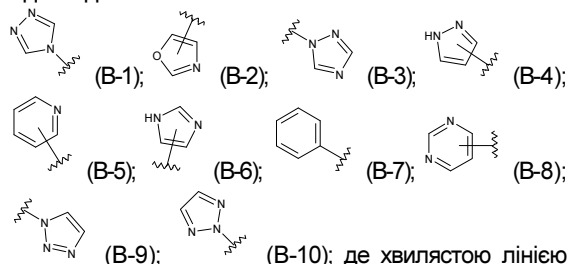
R^{14} є вибраним із гідрогену та CF_3 ;

R^{15} є вибраним із гідрогену та гідрокси; та

R^{16} являє собою гідроген.

7. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

В являє собою гетероарил, вибраний із фрагментів від В-1 до В-10:



де хвилястою лінією вказано точку приєднання до решти формули (I);


R^5 є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

де вказаний C_3 - C_{10} -циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним замісником, вибраним із гідрокси та C_1 - C_6 -алкілу;

R^6 є вибраним із гідрогену та галогену; та

R^7 є відсутнім або являє собою гідроген.

8. Сполука формули (I) за п. 7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:


В являє собою  (В-3); де хвилястою лінією вказано точку приєднання до решти формули (I);

R^5 є вибраним із C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу та C_3 - C_{10} -циклоалкілу, де вказаний C_3 - C_{10} -циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним гідрокси-замісником;

R^6 являє собою гідроген; і

R^7 є відсутнім.

9. Сполука формули (I) за п. 8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

В являє собою  (В-3); де хвилястою лінією вказано точку приєднання до решти формули (I);

R^5 є вибраним з етилу, CF_3 і циклопропілу, де вказаний циклопропіл є необов'язково заміщеним одним гідрокси-замісником;

R^6 являє собою гідроген; і

R^7 є відсутнім.

10. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Х являє собою CR^8 або N; і

R^8 являє собою гідроген або гідрокс.

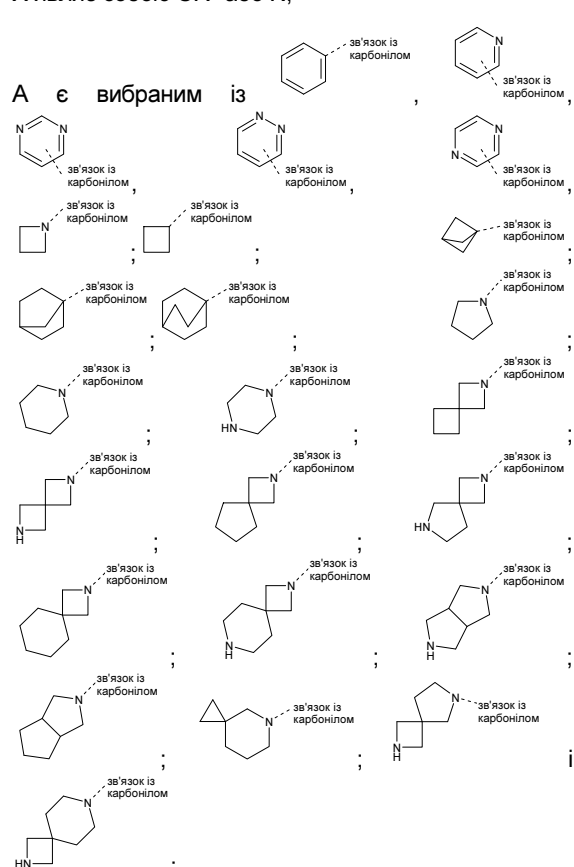
11. Сполука формули (I) за п. 10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Х являє собою CR^8 ; і

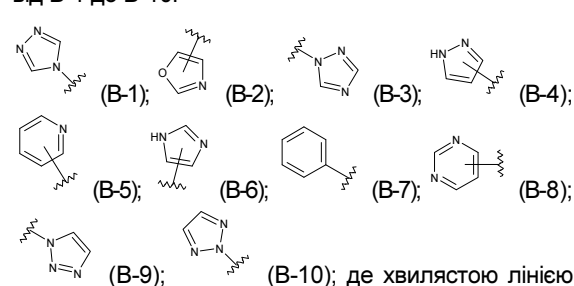
R^8 являє собою гідроген.

12. Сполука формули (I) за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Х являє собою CR^8 або N;



В являє собою гетероарил, вибраний із фрагментів від В-1 до В-10:



де хвилястою лінією вказано точку приєднання до решти формули (I);

С є вибраним із C_6 - C_{14} -арилу, C_3 - C_{10} -циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу та 3-14-членного гетероциклілу;

Д є вибраним із C_3 - C_{10} -циклоалкілу, 3-14-членного гетероциклілу, C_6 - C_{14} -арилу та 5-14-членного гетероарилу;


Е є вибраним із C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

L^1 є вибраним із ковалентного зв'язку, $-CR^{12}R^{13}$ -, $-CH_2O$ -, $-CH_2NH$ -, $-CH_2OCH_2$ -, $-O$ -, $-NH$ -, $-C\equiv C$ -, $-SO_2NH$ -, $-NHSO_2$ -, $-SO_2NHCH_2$ -, $-CH_2NHSO_2$ -, $-SO_2$ -, $-CH_2SO_2$ -, $-(CH_2)_2SO_2$ -, карбонілу та $-C(O)NH$;

L^2 є вибраним із ковалентного зв'язку, $-CH_2$ -, $-CH_2NH$ -, $-NHCH_2$ -, $-NH$ -, $-N(C_1-C_6-алкілу)$ - та $-SO_2$;

L^3 є вибраним із ковалентного зв'язку та $-CH_2$;



R^1 є вибраним із групи , галоген- C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -алкіл- SO_2NH -, C_3 - C_{10} -циклоалкіл- C_1 - C_6 -алкіл- $S(O)_2$ -, C_1 - C_6 -алкіл- SO_2 -, галоген- C_1 - C_6 -алкіл- $S(O)_2$ -, $(C_1$ - C_6 -алкіл) $_2$ - NO_2 - і галоген- C_1 - C_6 -алкіл- $C(O)$ -;

R^2 є вибраним із гідрогену, галогену, C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

R^3 є вибраним із гідрогену та галогену;

R^4 являє собою гідроген;

R^5 є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу;



де вказаний C_3 - C_{10} -циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним замісником, вибраним із гідрокси та C_1 - C_6 -алкілу;


R^6 є вибраним із гідрогену та галогену;

R^7 є відсутнім або являє собою гідроген;

R^8 являє собою гідроген або гідрокси;

R^9 є вибраним із гідрогену, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкокси, галогену, ціано, SF_5 , C_1 - C_6 -алкіл- SO_2 -, галоген- C_1 - C_6 -алкіл- SO_2 -, $(C_1$ - C_6 -алкіл) $_2$ - PO -, аміно, карбокси, карбокси- C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкоксикарбонілу, C_1 - C_6 -алкоксикарбоніл- C_1 - C_6 -алкілу-, NH_2SO_2 -, карбамоїлу, C_1 - C_6 -алкіл- $C(O)NH$ -, галоген- C_1 - C_6 -алкіл- $NHC(O)$ -;

оксо, групи , групи  і

групи ;


R^{10} є вибраним із гідрогену, галогену, ціано, C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкілу й оксо;

R^{11} є вибраним із гідрогену та галогену;

R^{12} є вибраним із гідрогену, карбамоїлу, C_1 - C_6 -алкіл- $NHC(O)$ - і галоген- C_6 - C_{14} -арилу, та R^{13} являє собою гідроген; або

R^{12} і R^{13} разом з атомом карбону, до якого вони є приєднаними, утворюють C_3 - C_{10} -циклоалкіл;

R^{14} є вибраним із гідрогену, C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, C_1 - C_6 -алкокси, галоген- C_1 - C_6 -алкокси, галогену, ціано, аміно, карбамоїлу, гідрокси, оксо,

C_1 - C_6 -алкіл- SO_2 - і групи ;

R^{15} є вибраним із гідрогену, галогену, гідрокси, оксо та C_1 - C_6 -алкілу;

R^{16} є вибраним із гідрогену та галогену; та


R^{17} є вибраним із гідрогену, C_1 - C_6 -алкілу та галоген- C_1 - C_6 -алкілу.

13. Сполука формули (I) за п. 12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою CR^8 ;

A є вибраним із фенілу, піридилу, азетидинілу, 2-азаспіро[3.3]гептан-2-ілу, 2,6-діазаспіро[3.3]гептанілу та 2-азаспіро[3.5]нонан-2-ілу;



B являє собою  (B-3); де хвилястою лінією вказано точку приєднання до решти формули (I);

C є вибраним із C_6 - C_{14} -арилу, C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 5-14-членного гетероарилу;

D є вибраним із C_3 - C_{10} -циклоалкілу та 3-14-членного гетероциклілу;

L^1 є вибраним із ковалентного зв'язку, $-CR^{12}R^{13}$ -, $-CH_2O$ -, $-O$ -, $-SO_2NH$ - і $-SO_2$ -;

L^2 є вибраним із ковалентного зв'язку та $-CH_2$ -;



R^1 являє собою групу ;

R^2 є вибраним із гідрогену та C_1 - C_6 -алкілу;

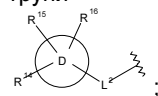
усі R^3 , R^4 , R^6 , R^8 , R^{12} і R^{13} являють собою гідроген;

R^5 є вибраним із C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу та C_3 - C_{10} -циклоалкілу, де вказаний C_3 - C_{10} -циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним гідрокси-замісником;

R^7 є відсутнім;

R^9 є вибраним із галогену, C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкілу, галоген- C_1 - C_6 -алкокси, SF_5 , C_1 - C_6 -алкіл- SO_2 -,

групи , групи  і групи



R^{10} є вибраним із гідрогену, галогену, галоген- C_1 - C_6 -алкілу та C_1 - C_6 -алкокси;

R^{11} є вибраним із гідрогену та галогену;

R^{14} є вибраним із гідрогену та галоген- C_1 - C_6 -алкілу;

R^{15} є вибраним із гідрогену та гідрокси; та


R^{16} являє собою гідроген.

14. Сполука формули (I) за п. 13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою CR^8 ;

A є вибраним із фенілу, піридилу, азетидинілу, 2-азаспіро[3.3]гептан-2-ілу, 2,6-діазаспіро[3.3]гептанілу та 2-азаспіро[3.5]нонан-2-ілу;



B являє собою  (B-3); де хвилястою лінією вказано точку приєднання до решти формули (I);

C є вибраним із фенілу, циклопропілу, піридилу, 1,2,4-оксадіазолілу, піразинілу та піримідинілу;

D є вибраним із циклопропілу, азетидинілу та піролідинілу;

L^1 є вибраним із ковалентного зв'язку, $-CR^{12}R^{13}$ -, $-CH_2O$ -, $-O$ -, $-SO_2NH$ - і $-SO_2$ -;

L^2 є вибраним із ковалентного зв'язку та $-CH_2$ -;



R^1 являє собою групу ;


R^2 є вибраним із гідрогену та метилу;

усі R^3 , R^4 , R^6 , R^8 , R^{12} і R^{13} являють собою гідроген;

R^5 є вибраним з етилу, CF_3 і циклопропілу, де вказаний циклопропіл є необов'язково заміщеним одним гідрокси-замісником;

R^7 є відсутнім;

R^9 є вибраним із флуору, хлору, трет-бутилу, CF_3 ,

CF_3O , SF_5 , метилсульфонілу, групи , групи



і групи ;

R^{10} є вибраним із гідрогену, флуору, хлору, CF_3 і метокси;

R^{11} є вибраним із гідрогену та флуору;

R^{14} є вибраним із гідрогену та CF_3 ;

R^{15} є вибраним із гідрогену та гідрокси; та

R^{16} являє собою гідроген.

[4-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)феніл]-[6-(3-циклопропілпіразол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[4-(1-трет-бутилпіразол-4-іл)феніл]-[6-(3-хлор-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[4-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]-[6-(3-циклопропілпіразол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[4-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]-[6-(3-хлор-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[1-(трифлуорметил)циклопропіл]метоксиметил]циклобутил]метанону;

[6-(3-циклопропілпіразол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[5-метил-6-(2,2,2-трифлуор-1,1-диметилетокси)-3-піридил]метанону;

[6-(3-хлор-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[5-метил-6-(2,2,2-трифлуор-1,1-диметилетокси)-3-піридил]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[1-(трифлуорметил)циклопропіл]метоксиди]циклобутил]метанону;

(6-(3-(азетидин-1-іл)-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((4-(трифлуорметил)бензил)оксиди)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-4-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[рац-(3aS,6aR)-5-(2-хлор-4-флуорфеноксиди)-3,3a,4,5,6,6a-гексагідро-1Н-циклопента[с]пірол-2-іл]метанону;

[4-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]-[6-(2-циклопропіллоксазол-5-іл)-6-гідроксиди-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[4-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)феніл]-[6-(5-циклопропілпіразол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[3-(1-трет-бутилпіразол-4-іл)азетидин-1-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[3-метил-4-(трифлуорметокси)феніл]азетидин-1-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(4-циклопропілфеноксиди)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклобутил-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[2,4-дифлуорфеніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

(3-((3-хлор-4-циклопропілпіридин-2-іл)оксиди)азетидин-1-іл)(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)метанону;

[6-[[2,4-дифлуорфеніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(3-етил-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(3-циклопропіл-4-(трифлуорметил)феноксиди)азетидин-1-іл)метанону;

5-циклопропіл-2-((1-(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл)азетидин-3-іл)оксиди)бензонітрилу;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[2-флуор-4-(трифлуорметил)бензил]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(4-циклопропіл-2-флуорфеноксиди)азетидин-1-іл)метанону;

2-циклопропіл-6-((1-(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл)азетидин-3-іл)оксиди)бензонітрилу;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(3-метилбензил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[5-(трифлуорметил)піразин-2-іл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

метил-3-[3-[[1-(6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл)азетидин-3-іл]оксиди]феніл]-2,2-диметилпропаноату;

N-[2-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2-азаспіро[3.3]гептан-6-іл]-3-(трифлуорметил)бензолсульфонамід;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[4-флуор-2-(трифлуорметил)феніл]метил]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[4-((R)-3-циклопропіл-1,2,4-оксадіазол-5-іл)-(4-флуорфеніл)метил]-1-піридил]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(3-циклопропіл-2-флуорфеноксиди)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[3,5-дифлуор-2-піридил]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

метил-2-[3-[[1-(6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл)азетидин-3-іл]оксиди]феніл]-2-метилпропаноату;

(6-(2-хлор-4-флуорбензил)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл)(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(4-(трифлуорметил)феноксиди)азетидин-1-іл)метанону;

[6-[[2,4-дифлуорфеніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(3-ізопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((4-циклопропіл-3-флуорпіридин-2-іл)оксиди)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(4-метилбензил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[3-гідроксиди-3-(трифлуорметил)азетидин-1-іл]-3-піридил]азетидин-1-іл]метанону;

(4-((3-циклопропіл-1,2,4-оксадіазол-5-іл)-(4-флуорфеніл)метил)піридин-1-іл)(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((6-циклопропіл-2-флуорпіридин-3-іл)оксиди)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-[[3-(трифлуорметил)феніл]сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

[3-[[5-циклопропіл-2-піридил]оксиди]азетидин-1-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(6-((4-флуор-2-(трифлуорметил)феніл)сульфоніл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[3-гідроксиди-3-(трифлуорметил)піролідин]-3-піридил]азетидин-1-іл]метанону;

2-[3-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]оксифеніл]-2-метилпропанової кислоти;
[3-(6-циклопропілпіридазин-3-іл)оксіязетидин-1-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)сульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(4-метоксифеніл)сульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;
(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((2-(трифлуорметил)піримідин-4-іл)оксі)азетидин-1-іл)метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-(2-піролідинсульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл)метанону;
(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((6-(трифлуорметил)піримідин-4-іл)оксі)азетидин-1-іл)метанону;
[2-[(6-хлор-2-піридил)сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
3-[[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]бензонітрилу;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(1-метилциклопропіл)сульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;
(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(5-(2,4-дифлуорфеніл)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)азетидин-1-іл)метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(4-флуор-2-метоксифеніл)сульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;
(2S)-2-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]-2-(4-флуорфеніл)ацетаміду;
(6-(2-хлор-4-флуорбензоїл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл)(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)метанону;
4-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]бензолсульфонамід;
3-[[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]-4-флуорбензаміду;
N-[4-[[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]феніл]ацетаміду;
[2-(циклопропілметилсульфоніл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-[[2-(трифлуорметил)-3-піридил]сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;
4-[[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]бензаміду;
3-[3-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]оксифеніл]-2,2-диметилпропанової кислоти;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(5-метилізоксазол-4-іл)сульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

(2R)-2-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]-2-(4-флуорфеніл)ацетамід;

N-[[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]метил]-4-флуор-2-(трифлуорметил)бензолсульфонамід;

(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((6-(трифлуорметил)піразин-2-іл)оксі)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-(2-трифліл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл)метанону;

2-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]-2-(4-флуорфеніл)ацетамід;

(2S)-2-[4-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]піперазин]-2-(4-флуорфеніл)ацетамід;

[3-[[4-(пентафлуор-І6-сульфаніл)феніл]метоксі]азетидин-1-іл]-[6-[4-(трифлуорметил)імідазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

4-[6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]бензонітрилу;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-[(2-метокси-3-піридил)сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

[2-(2-амінопіримідин-5-іл)сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

2-[2-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]-N-метил-2-фенілацетамід;

1-(1-(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл)азетидин-3-іл)-N-(2,2,2-трифлуоретил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

2-[2-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метил]бензойної кислоти;

6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-N,N-диметил-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-сульфонамід;

[6-(4-метилімідазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[4-(пентафлуор-І6-сульфаніл)феніл]метоксі]азетидин-1-іл]метанону;

(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-((4-(трифлуорметил)піримідин-2-іл)оксі)азетидин-1-іл)метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(3-піридилсульфоніл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-(2-морфоліносульфоніл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

3-[[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]метил]-4-флуорбензолсульфонамід;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-(2-пропілсульфоніл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

N-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]-4-(трифлуорметил)бензолсульфонамід;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[4-(трифлуорметил)піридазин-3-іл]оксі]азетидин-1-іл]метанону;

2-[[6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]бензамід;

4-[6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]бензойної кислоти;

N-[[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]метил]бензолсульфонамід;

(2R)-2-[4-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]піперазин]-2-(4-флуорфеніл)ацетамід;

3-[[6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]-4-флуорбензойної кислоти;

[6-[(2,4-дифлуорфеніл)метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(5-етил-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(2,2,2-трифлуоретилсульфоніл)-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

(2S)-2-[4-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]піперазин]-2-(4-флуорфеніл)-N-метилацетамід;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(1-метилпіразол-4-іл)сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

2-[4-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]піперазин]-2-(4-флуорфеніл)ацетамід;

(6-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(3-(5-(циклопропілметил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)азетидин-1-іл)метанону;

2-[[6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]-N-метилбензамід;

(2R)-2-[4-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]піперазин]-2-(4-флуорфеніл)-N-метилацетамід;

N-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-4-піперидил]-4-флуорбензолсульфонамід;

1-[2-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]-2,2,2-трифлуоретанону;

2-[[6-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]сульфоніл]бензойної кислоти;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-(1,1-дікетотіетан-3-іл)сульфоніл]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;

2-[4-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]піперазин]-2-(4-флуорфеніл)-N-метилацетамід;

[3-[4-(4-хлор-2-метилсульфонілфеніл)феніл]азетидин-1-іл]-[6-(триазол-2-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[3-[4-(4-хлор-2-метилсульфонілфеніл)феніл]азетидин-1-іл]-[6-(триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-[(2,4-дифлуорфеніл)метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(4-флуорфеніл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[3-[4-(4-хлор-2-метилсульфонілфеніл)феніл]азетидин-1-іл]-[6-[2-(трифлуорметил)піримідин-5-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[4-(метилсульфонімідоїл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[3-[[1-(трифлуорметил)циклопропіл]аміно]метил]-1-біцикло[1.1.1]пентаніл]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[3-[[1-(трифлуорметил)циклопропіл]метиламіно]-1-біцикло[1.1.1]пентаніл]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[4-(трифлуорметилсульфонімідоїл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)азетидин-1-іл]-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[5-(1-метилциклопропіл)метил]-4H-1,2,4-триазол-3-іл]феніл]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-(5-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[3-[[2-метокси-4-(трифлуорметил)феніл]метиламіно]азетидин-1-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[3-[6-[3-гідрокси-3-(трифлуорметил)азетидин-1-іл]-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[3-[6-(3-гідрокси-3-метилазетидин-1-іл)-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
3-(трифлуорметил)-N-[2-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-2-карбоніл]-2-азаспіро[3.3]гептан-6-іл]бензолсульфонамід;
[6-[(4-метилсульфоніл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[(3-метилсульфоніл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[(5-метилсульфоніл)-2-піридил]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[(2-флуор-4-метилсульфоніл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[(3-флуор-5-метилсульфоніл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[3-(трифлуорметил)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[3-(метилсульфонімідоїл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[4-(метилсульфонімідоїл)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[7-[[5-(трифлуорметил)-2-піридил]метил]-2,7-діазаспіро[3.5]нонан-2-іл]метанону;

[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[7-[(3-метилсульфонілфеніл)метил]-2,7-діазаспіро[3.5]нонан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[7-[(4-метилсульфонілфеніл)метил]-2,7-діазаспіро[3.5]нонан-2-іл]метанону;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[5-(трифлуорметил)піразин-2-іл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(5-метилсульфоніл-2-піридил)метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(5-метилсульфоніл-3-піридил)метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(3-метилсульфонілфеніл)метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(4-метилсульфонілфеніл)метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[6-[[1-(трифлуорметил)циклопропіл]аміно]-3-піридил]азетидин-1-іл]метанону;
(2R)-1-[4-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]феніл]-4,4-дифлуорпіперидин-2-карбоксамід;
(2R)-1-[4-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]феніл]-4,4-дифлуорпіперидин-2-карбоксамід;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[6-[3-(трифлуорметил)азетидин-1-іл]-3-піридил]азетидин-1-іл]метанону;
[6-[3-(1-гідроксициклопропіл)-1,2,4-триазол-1-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[2-[3-(трифлуорметоксі)феніл]сульфоніл-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[3-(трифлуорметилсульфоніл)феніл]метоксі]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[4-(трифлуорметилсульфоніл)феніл]метоксі]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(4-метилсульфонілфеніл)метил]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(3-метилсульфонілфеніл)метил]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[(2-метилсульфонілфеніл)метил]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
1-[4-[1-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-карбоніл]азетидин-3-іл]феніл]-4,4-дифлуорпіперидин-2-карбоксамід;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[6-(3-гідрокси-3-метилазетидин-1-іл)-3-піридил]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[6-[(1,1-діоксотіолан-3-іл)аміно]-3-піридил]азетидин-1-іл]метанону;
[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[4-(3-флуорфенокси)-1-піридил]метанону;

[3-(4-циклобутилфеніл)азетидин-1-іл]-[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-(2-(2-флуор-6-метилфеніл)етил)азетидин-1-іл]метанону;
 [6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-(E)-2-(3-флуорфеніл)вініл]азетидин-1-іл]метанону;
 біс[6-(3-циклопропіл-1,2,4-триазол-1-іл)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [7-[[6-(дифлуорметокси)-3-піридил]метил]-2-азаспіро[3.5]нонан-2-іл]-[6-(5-флуор-3-піридил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[3-циклопропіл-4-(трифлуорметил)феноксі]азетидин-1-іл]-[6-(5-флуор-3-піридил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[(2-хлор-4-флуорфеніл)метоксі]азетидин-1-іл]-[6-(5-флуор-3-піридил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]метиламіно]азетидин-1-іл]-[6-(5-флуор-3-піридил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-(5-флуор-3-піридил)-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [7-[(5-флуор-2-піридил)метил]-2-азаспіро[3.5]нонан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [7-[(5-хлор-2-піридил)метил]-2-азаспіро[3.5]нонан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[[2-метокси-4-(трифлуорметил)феніл]метиламіно]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[5-(трифлуорметил)піразин-2-іл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[3-[[4-(трифлуорметилсульфоніл)феніл]метоксі]азетидин-1-іл]метанону;
 [7-[[6-(дифлуорметокси)-3-піридил]метил]-2-азаспіро[3.5]нонан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 біс[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[6-(3-(трифлуорметил)азетидин-1-іл)-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]оксі]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[4-(трифлуорметилсульфоніл)феніл]метил]-2,6-діазаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[6-[[1-(трифлуорметил)циклопропіл]метиламіно]-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[3-циклопропіл-4-(трифлуорметил)феноксі]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[3-метилсульфонілфеніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;

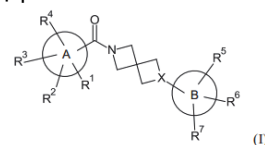
[6-[[4-метилсульфонілфеніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[[2-хлор-4-(трифлуорметил)феніл]метиламіно]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[4-метилсульфоніл-3-(трифлуорметил)феніл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[[2-хлор-4-флуорфеніл]метоксі]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[6-(4-ізопропіл-N-метиланіліно)-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]метил]-2-азаспіро[3.4]октан-2-іл]метанону;
 2-(трифлуорметил)-5-[[2-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метил]-2-азаспіро[3.3]гептан-6-іл]метил]бензонітрил;
 [3-[5-(2,4-дихлорфеніл)-2-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону;
 [3-[6-(2-хлор-4-метилсульфонілфеніл)-3-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону; та
 [3-[5-(4-хлор-2-флуорфеніл)-2-піридил]азетидин-1-іл]-[6-[[6-(трифлуорметил)-3-піридил]-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл]метанону.

16. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як терапевтично активної речовини.

17. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятну сіль і терапевтично інертний носій.

18. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за п. 17 для застосування в лікуванні або профілактиці нейрозапалення, нейродегенеративних захворювань, болю, раку, психічних розладів і/або запального захворювання кишечника у ссавця.

19. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція для застосування за п. 18, де вказані нейрозапалення, нейродегенеративні захворювання, біль, рак і психічні розлади є вибраними з розсіяного склерозу, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, бічного аміотрофічного склерозу, травматичного ураження головного мозку, нейротоксичності, інсульту, епілепсії, тривожності, мігрені, депресії, гепатоцелюлярної карциноми, канцерогенезу товстої кишки, раку яєчника, нейропатичного болю, індукованої хіміотерапією нейропатії, гострого болю, хронічного болю, спастичності, пов'язаної з болем, болю у животі, болю у животі, пов'язаного з синдромом подразненого кишечника, та/або вісцерального болю.



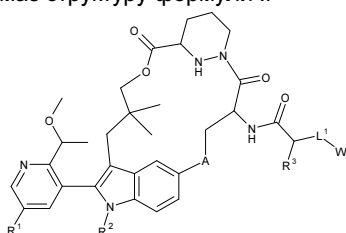
- (21) а 2023 05791 (51) МПК (2024.01)
(22) 05.05.2022 C07D 487/14 (2006.01)
C07D 519/00
C07D 421/14 (2006.01)
A61P 35/00
A61K 31/5025 (2006.01)

- (31) 63/184,599
(32) 05.05.2021
(33) US
(85) 01.12.2023
(86) PCT/US2022/027770, 05.05.2022
(71) РЕВОЛЮШН МЕДИСІНС, ІНК. (US)

- (72) Колтун Елена С. (US), Крегг Джеймс (US), Гілл Ад-
ріан Л. (US), Нокс Джон І. (US), Лю Ян (US), Бернетт
Г. Леслі (US)

(54) ІНГІБІТОРИ RAS

- (57) 1. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль,
яка має структуру формули I:



, Формула I

де А являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

L¹ відсутній або являє собою лінкер;

W являє собою зашиваючу групу, яка включає вінілкетон, вінілсульфон, інон або алкінілсульфон;

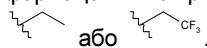
R¹ являє собою гідроген, необов'язково заміщений 3-10-членний гетероциклоалкіл або необов'язково заміщений C₁-C₆гетероалкіл;

R² являє собою необов'язково заміщений C₁-C₆алкіл; і

R³ являє собою необов'язково заміщений C₁-C₆алкіл або необов'язково заміщений C₁-C₃ гетероалкіл.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де А являє собою необов'язково заміщений тіазол, необов'язково заміщений оксазол, необов'язково заміщений морфоліно, необов'язково заміщений піролідініл, необов'язково заміщений піридиніл, необов'язково заміщений азетидиніл, необов'язково заміщений піразиніл, необов'язково заміщений піримідин, необов'язково заміщений піперидиніл, необов'язково заміщений оксадіазол, необов'язково заміщений тіадіазол, необов'язково заміщений триазол, необов'язково заміщений тіоморфоліно або необов'язково заміщений феніл.

3. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R² являє собою:



4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R³ являє собою необов'язково заміщений C₁-C₆ алкіл.

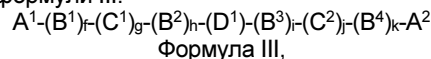
5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R³ являє собою необов'язково заміщений C₁-C₃гетероалкіл.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де А являє собою необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де А являє собою необов'язково заміщений феніл.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де А являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер являє собою структуру формули III:

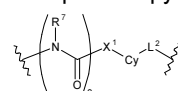


Формула III,

де А¹ являє собою зв'язок між лінкером і CH(R³); А² являє собою зв'язок між W і лінкером; кожен В¹, В², В³ і В⁴ незалежно вибраний із необов'язково заміщеного C₁-C₂ алкілену, необов'язково заміщеного C₁-C₃ гетероалкілену, О, S і NR^N; кожен R^N незалежно являє собою гідроген, необов'язково заміщений C₁-C₄ алкіл, необов'язково заміщений C₂-C₄алкініл, необов'язково заміщений C₂-C₄алкініл, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений 6-10-членний арил або необов'язково заміщений C₁-C₇гетероалкіл; кожен C¹ і C² незалежно вибраний із карбонілу, тіокарбонілу, сульфонілу або фосфорилу; кожен f, g, h, i, j і k незалежно дорівнює 0 або 1; і D¹ являє собою необов'язково заміщений C₁-C₁₀алкілен, необов'язково заміщений C₂-C₁₀ алкенілен, необов'язково заміщений C₂-C₁₀ алкінілен, необов'язково заміщений 3-14-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-10-членний арилен, необов'язково заміщений C₂-C₁₀ поліетиленгліколен або необов'язково заміщений C₁-C₁₀ гетероалкілен, або хімічний зв'язок, що зв'язує А¹-(В¹)_n-(С¹)_g-(В²)_h-з-(В³)_i-(С²)_j-(В⁴)_k-А².

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер являє собою або містить циклічний фрагмент.

11. Сполука за п. 10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер має структуру формули IIIa:



Формула IIIa,

де о дорівнює 0 або 1;

R⁷ являє собою гідроген, необов'язково заміщений C₁-C₆ алкіл, необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкілен або необов'язково заміщений 3-8-членний гетероциклоалкілен;

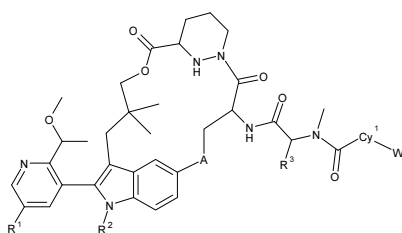
X¹ відсутній, являє собою необов'язково заміщений C₁-C₄ алкілен, О, NCH₃ або необов'язково заміщений C₁-C₄ гетероалкілен;

Sy являє собою необов'язково заміщений 3-8-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 3-12-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 6-10-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен; і

L² відсутній, -SO₂-, -NH-, необов'язково заміщений C₁-C₄алкілен, необов'язково заміщений C₁-C₄гетероалкілен або необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука не являє собою сполуку з таблиці 2.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули II-5:



Формула II-5,

де Cy^1 являє собою необов'язково заміщений спіроциклічний 8-11-членний гетероциклоалкілен або необов'язково заміщений біциклічний 7-9-членний гетероциклоалкілен; і

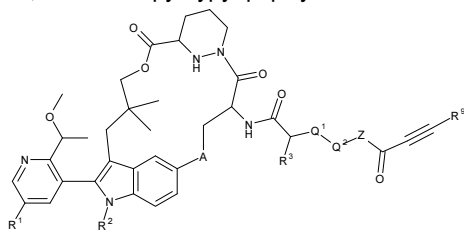
де W включає вінілкетон або вінілсульфон.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де W являє собою зшиваючу групу, що містить вінілкетон.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де W являє собою зшиваючу групу, що містить вінілсульфон.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де W являє собою зшиваючу групу, що містить іон.

17. Сполука за п. 16 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули II-6:



Формула II-6,

де Q^1 являє собою CH_2 , NR^N або O ;

Q^2 являє собою CO , NR^N або O ; і

Z являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен; або де Q^1 - Q^2 - Z являють собою необов'язково заміщений 9-10-членний спіроциклічний гетероциклоалкілен.

18. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрані з таблиці 1.

19. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний ексципієнт.

20. Кон'югат або його сіль, які містять структуру формули V:

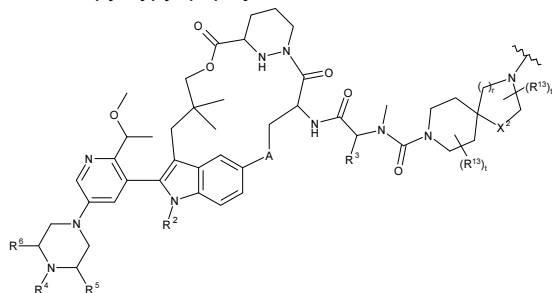
M-L-P

Формула V,

де L являє собою лінкер;

P являє собою одновалентний органічний фрагмент; і

M має структуру формули VIa:



Формула VIa,

де A являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

R^2 являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_6 алкіл;

R^3 являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_6 алкіл або необов'язково заміщений C_1 - C_3 гетероалкіл;

X^2 являє собою O , $C(R^{11})_2$, NR^{12} , S або SO_2 ;

g дорівнює 1 або 2;

кожен t незалежно дорівнює 0, 1 або 2;

кожен R^{11} і R^{12} незалежно являє собою гідроген, необов'язково заміщений C_1 - C_4 алкіл, необов'язково заміщений C_2 - C_4 гетероалкіл або необов'язково заміщений 3-5-членний циклоалкіл;

кожен R^{13} незалежно являє собою $-CH_3$; і

кожен R^4 , R^5 і R^6 незалежно вибраний із гідрогену, необов'язково заміщеного C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного C_1 - C_6 гетероалкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного гетероциклоалкілу; або

R^4 і R^5 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу; або

R^4 і R^6 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу.

21. Кон'югат або його сіль, які містять структуру формули V:

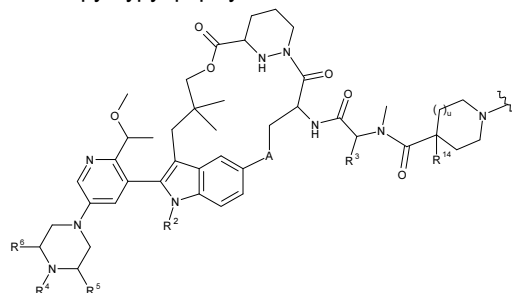
M-L-P

Формула V,

де L являє собою лінкер;

P являє собою одновалентний органічний фрагмент; і

M має структуру формули VIb:



Формула VIb,

де A являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

R^2 являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_6 алкіл;

R^3 являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_6 алкіл або необов'язково заміщений C_1 - C_3 гетероалкіл;

R^{14} являє собою фтор, гідроген або C_1 - C_3 алкіл;

u дорівнює 0 або 1; і

кожен R^4 , R^5 і R^6 незалежно вибраний із гідрогену, необов'язково заміщеного C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного C_1 - C_6 гетероалкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного гетероциклоалкілу; або

R^4 і R^5 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-член-

ного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу; або R^4 і R^6 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу.

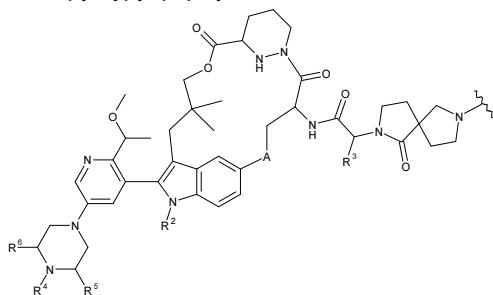
22. Кон'югат або його сіль, які містять структуру формули V:

M-L-P
Формула V,

де L являє собою лінкер;

P являє собою одновалентний органічний фрагмент; і

M має структуру формули VIc:



Формула VIc,

де A являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

R^2 являє собою необов'язково заміщений C_{1-C_6} алкіл; R^3 являє собою необов'язково заміщений C_{1-C_6} алкіл або необов'язково заміщений C_{1-C_3} гетероалкіл; і кожен R^4 , R^5 і R^6 незалежно вибраний із гідрогену, необов'язково заміщеного C_{1-C_6} алкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного гетероциклоалкілу; або

R^4 і R^5 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу; або R^4 і R^6 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу.

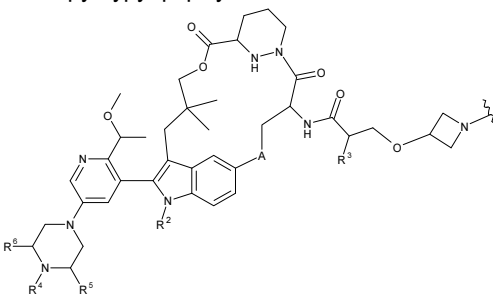
23. Кон'югат або його сіль, які містять структуру формули V:

M-L-P
Формула V,

де L являє собою лінкер;

P являє собою одновалентний органічний фрагмент; і

M має структуру формули VIId:



Формула VIId,

де A являє собою необов'язково заміщений 3-6-членний гетероциклоалкілен, необов'язково заміщений 3-6-членний циклоалкілен, необов'язково заміщений 6-членний арилен або необов'язково заміщений 5-10-членний гетероарилен;

R^2 являє собою необов'язково заміщений C_{1-C_6} алкіл; R^3 являє собою необов'язково заміщений C_{1-C_6} алкіл або необов'язково заміщений C_{1-C_3} гетероалкіл; і кожен R^4 , R^5 і R^6 незалежно вибраний із гідрогену, необов'язково заміщеного C_{1-C_6} алкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного циклоалкілу, необов'язково заміщеного 3-6-членного гетероциклоалкілу; або R^4 і R^5 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу; або R^4 і R^6 об'єднуються з атомами, до яких вони приєднані, з утворенням необов'язково заміщеного 3-8-членного циклоалкілу або необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу.

24. Спосіб лікування раку у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-18, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 19.

25. Спосіб лікування розладу, пов'язаного з білком Ras-, у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-18, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 19.

26. Спосіб інгібування білка Ras в клітині, який включає приведення клітини в контакт з ефективною кількістю сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 19.

(21) а 2023 05270
(22) 15.04.2022

(51) МПК (2024.01)
C07D 519/00
C07D 495/04 (2006.01)
A61P 29/00
A61K 31/407 (2006.01)

(31) 63/176,109
(32) 16.04.2021
(33) US

(31) 63/216,418
(32) 29.06.2021
(33) US

(31) 63/305,610
(32) 01.02.2022
(33) US

(85) 13.11.2023

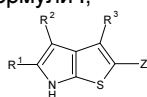
(86) РСТ/US2022/024984, 15.04.2022

(71) ГІЛІАД САЙЕНСІЗ, ІНК. (US)

(72) Амманн Стівен Е. (US), Каналес Еда І. (US), Чан Вен К. (US), Кінфе Хенок Х. (US), Лазервіт Скотт І. (US), Мітчелл Майкл Л. (US), Моазамі Ясамін (US), Шрьодер Скотт Д. (US), Шор Деніел Г. (US), Свонк Крістофер Дж. (US)

(54) ТІЕНОПІРОЛЬНІ СПОЛУКИ

(57) 1. Сполука формули I,



Формула I

або її фармацевтично прийнятна сіль,
де

R_1 являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикл або 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, де кожен з 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероцикла та 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарили незалежно необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ; R^2 являє собою H, C_{1-6} алкіл або C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, де кожен з C_{1-6} алкілу та C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами, незалежно вибраними з галогену та C_{1-6} алкокси,

де C_{1-6} алкокси необов'язково заміщений 1-3 галогенними групами;

R^3 являє собою H, галоген, -CN, C_{1-6} алкіл, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл або 4-7-членний моноциклічний гетероцикл,

де кожен з C_{1-6} алкілу, C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу та 4-7-членного моноциклічного гетероциклу незалежно необов'язково заміщені 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, C_{1-4} алкокси, -C(O) C_{1-6} алкілу, -C(O)N(R^4)₂, 4-7-членного моноциклічного гетероциклу, C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу та 4-7-членного моноциклічного гетероциклокси,

де C_{1-4} алкокси необов'язково заміщений 1-3 галогенними групами;

кожна R^4 незалежно являє собою H або C_{1-6} алкіл, або обидві R^4 разом з азотом, до якого вони приєднані, утворюють 4-7-членний моноциклічний гетероцикл;

Z являє собою C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, -C(O) R^{13} , -C(O)NR⁶ R^7 , -S(O)₂ R^6 , C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, C_{7-10} конденсований біциклічний циклоалкіл, C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикл, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикл, 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикл, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикл,

де кожен з C_{1-6} алкілу і C_{2-6} алкенілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами R^b ,

де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, C_{7-10} конденсованого біциклічного циклоалкілу, C_{5-10} місткового біциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарили, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарили та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклу незалежно необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами R^a ;

R^6 являє собою C_{1-6} алкіл, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, C_{7-10} конденсований біциклічний циклоалкіл, C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикл, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний

конденсований біциклічний гетероцикл, 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикл, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикл,

де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-4 групами R^b , де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, C_{7-10} конденсованого біциклічного циклоалкілу, C_{5-10} місткового біциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарили, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарили та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклу незалежно необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

R^{13} являє собою C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, C_{7-10} конденсований біциклічний циклоалкіл, C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикл, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикл, 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикл, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикл,

де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, C_{7-10} конденсованого біциклічного циклоалкілу, C_{5-10} місткового біциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарили, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарили та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклу незалежно необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

R^7 являє собою H, C_{1-6} алкіл, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл або 4-6-членний моноциклічний гетероцикл, де кожен з C_{1-6} алкілу, C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу та 4-6-членного моноциклічного гетероциклу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, та C_{1-6} алкокси;

кожна R^8 незалежно являє собою галоген, -C(O) R^9 , -NR¹⁰ R^{10} , C_{1-6} алкіл, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, C_{7-10} конденсований біциклічний циклоалкіл, C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикл, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикл, 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикл, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, 7-10-членний спіроциклічний гетероцикл, -OR⁵, -C(O)OR⁵, -C(O)N(R^5)(R^5), -N(R^5)₂(R^5)⁺, -N(R^5)C(O) R^5 , -N(R^5)C(O)OR⁵, -N(R^5)C(O)N(R^5)(R^5), -N(R^5)S(O)₂(R^{5a}), -NR⁵S(O)₂N(R^5)(R^5), -NR⁵S(O)₂O(R^{5a}), -OC(O) R^5 , -OC(O)OR⁵, -OC(O)N(R^5)(R^5), -SR⁵, -S(O) R^{5a} , -S(O)(NH) R^5 , -S(O)₂ R^{5a} , -S(O)₂N(R^5)(R^5) або -N=S(R^{5a})(R^{5a})=O,

де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-4 групами R^b , де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, C_{7-10} конденсованого біциклічного циклоалкілу, C_{5-10} місткового біциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарили, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклу,

ковий біциклічний гетероцикл, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикл,

де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, C_{5-10} місткового біциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарила, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклілу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклілу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарила та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклілу незалежно необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами R^a .

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

R^1 являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, причому 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

R^2 являє собою C_{1-6} алкіл або C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, де кожен з C_{1-6} алкілу та C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами, незалежно вибраними з галогену та C_{1-6} алкокси;

R^3 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, C_{1-4} алкокси, -C(O) C_{1-6} алкіл та -C(O)N(R^4) $_2$;

кожна R^4 незалежно являє собою H або C_{1-6} алкіл, або обидві R^4 разом з азотом, до якого вони приєднані, утворюють 4-7-членний моноциклічний гетероцикл;

Z являє собою -C(O) R^{13} , -C(O)NR $^6R^7$, -S(O) $_2R^6$, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероциклілу, 6-10-членний містковий біциклічний гетероциклілу, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил або 7-10-членний спіроциклічний гетероциклілу,

де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, C_{5-10} місткового біциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарила, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклілу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклілу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарила та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклілу незалежно необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами R^a ;

R^6 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, причому 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

R^{13} являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, причому 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

R^7 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-4 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN та C_{1-6} алкокси;

кожна R^8 незалежно являє собою -C(O) R^9 , -NR $^{10}R^{10}$, -S(O) $_2R^{5a}$, C_{1-6} алкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, 5-6-членний моноциклічний гетероарил,

6-10-членний містковий біциклічний гетероциклілу або 7-10-членний спіроциклічний гетероциклілу,

де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-4 групами R^b , де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарила, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклілу та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами R^a ;

кожна R^9 незалежно являє собою C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероциклілу, 6-10-членний містковий біциклічний гетероциклілу або 7-10-членний спіроциклічний гетероциклілу, де кожен з C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклілу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклілу та 7-10-членного спіроциклічного гетероциклілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами R^a ;

кожна R^{10} незалежно являє собою H, 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, причому 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

кожна R^{5a} незалежно являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу, причому 4-7-членний моноциклічний гетероциклілу необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

де кожен 4-членний моноциклічний гетероциклілу незалежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з N, O та S;

де кожен 5-7-членний моноциклічний гетероциклілу незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S;

де кожен 6-членний містковий біциклічний гетероциклілу незалежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з N, O та S;

де кожен 7-членний містковий біциклічний гетероциклілу незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S; і

де кожен 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероциклілу, 8-10-членний містковий біциклічний гетероарил і 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил незалежно мають 1-4 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

R^1 являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, причому 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR $^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси, C_{1-6} алкілу і C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу,

де C_{1-6} алкіл і C_{1-4} алкокси незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN та -NR $^{12}R^{12}$;

R^2 являє собою C_{1-6} алкіл або C_{3-5} моноциклічний циклоалкіл, де кожен з C_{1-6} алкілу та C_{3-5} моноциклічного циклоалкілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами, незалежно вибраними з галогену та C_{1-6} алкокси;

R^3 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, C_{1-4} алкокси, -C(O) C_{1-6} алкіл та -C(O)N(R^4) $_2$;

кожна R^4 незалежно являє собою H або C_{1-6} алкіл, або обидві R^4 разом з азотом, до якого вони приєднані, утворюють 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

Z являє собою $-C(O)R^{13}$, $-C(O)NR^6R^7$, $-S(O)_2R^6$, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт, 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикліт, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліт,

де кожен з C_{3-7} моноциклічного цикло алкілу, C_{5-10} місткового біциклічного цикло алкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероцикліту, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероцикліту, 6-10-членного місткового біциклічного гетероцикліту, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарилу та 7-10-членного спіроциклічного гетероцикліту незалежно необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу; R^6 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, де 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу, де кожен з C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу незалежно необов'язково заміщені 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN та $-NR^{12}R^{12}$;

R^{13} являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероарил, причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу;

R^7 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-4 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN та C_{1-6} алкокси;

кожна R^8 незалежно являє собою $-C(O)R^9$, $-NR^{10}R^{10}$, $-S(O)_2R^{5a}$, C_{1-6} алкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикліт або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліт,

де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)NR^{11}R^{11}$, $-S(O)_2R^{11a}$, $-S(O)_2N(R^{11})(R^{11})$, C_{1-4} алкокси та R^{8a} ,

де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероцикліту, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, 6-10-членного місткового біциклічного гетероцикліту та 7-10-членного спіроциклічного гетероцикліту незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси, C_{1-5} алкілу та R^{8b} ;

кожна R^{8a} незалежно являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт або 5-6-членний моноциклічний гетероарил;

кожна R^{8b} незалежно являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

кожна R^9 незалежно являє собою C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт, 6-10-членний містковий біциклічний ге-

тероцикліт або 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліт, де кожен з C_{3-7} моноциклічного цикло алкілу, 4-7-членного моноциклічного гетероцикліту, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероцикліту, 6-10-членного місткового біциклічного гетероцикліту та 7-10-членного спіроциклічного гетероцикліту незалежно необов'язково заміщені 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси, C_{1-5} алкілу та R^{9a} ;

кожна R^{9a} незалежно являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

кожна R^{10} незалежно являє собою H або 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

кожна R^{5a} незалежно являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

кожна R^{11} незалежно являє собою H, C_{1-6} алкіл, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл або 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

кожна R^{11a} незалежно являє собою C_{1-4} алкіл;

кожна R^{12} незалежно являє собою H або C_{1-4} алкіл;

де кожен 4-членний моноциклічний гетероцикліт незалежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з N, O та S;

де кожен 5-7-членний моноциклічний гетероцикліт незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S;

де кожен 6-членний містковий біциклічний гетероцикліт незалежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з N, O та S;

де кожен 7-членний містковий біциклічний гетероцикліт незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S; і

де кожен 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт, 8-10-членний містковий біциклічний гетероарил і 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил незалежно мають 1-4 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

R^1 являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, причому 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;

R^2 являє собою C_{1-6} алкіл або C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, де кожен з C_{1-6} алкілу та C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу незалежно необов'язково заміщені 1-4 групами, незалежно вибраними з галогену та C_{1-6} алкокси;

R^3 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, C_{1-4} алкокси, $-C(O)C_{1-6}$ алкіл та $-C(O)N(R^4)_2$;

кожна R^4 незалежно являє собою H або C_{1-6} алкіл, або обидві R^4 разом з азотом, до якого вони приєднані, утворюють 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт;

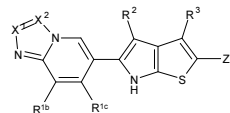
Z являє собою $-C(O)R^{13}$, $-C(O)NR^6R^7$, $-S(O)_2R^6$, 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт або 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероцикліту, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероцикліту та 8-10-членного конден-

сованого біциклічного гетероарилу незалежно не-
обов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен не-
залежно необов'язково заміщений 1-3 групами R^a ;
 R^6 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл, причому 4-7-членний моноциклічний гете-
роцикліл необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;
 R^{13} являє собою 4-7-членний моноциклічний гете-
роцикліл, причому 4-7-членний моноциклічний гете-
роцикліл необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;
 R^7 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл не-
обов'язково заміщений 1-4 групами, незалежно виб-
раними з -OH, галогену, -CN та C_{1-6} алкокси;
кожна R^8 незалежно являє собою -C(O) R^9 , C_{1-6} алкіл,
4-7-членний моноциклічний гетероцикліл або 6-10-
членний містовий біциклічний гетероцикліл,
де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-4 групами R^b ,
де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероцик-
лілу та 6-10-членного містового біциклічного гете-
роциклілу незалежно необов'язково заміщений 1-4
групами R^a ;
 R^9 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл, причому 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл необов'язково заміщений 1-4 групами R^a ;
де кожен 4-членний моноциклічний гетероцикліл не-
залежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з N, O
та S;
де кожен 5-7-членний моноциклічний гетероцикліл
незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалежно
вибрані з N, O та S;
де кожен 6-членний містовий біциклічний гетероцик-
ліл незалежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з
N, O та S;
де кожен 7-членний містовий біциклічний гетероцик-
ліл незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалеж-
но вибрані з N, O та S; i
де кожен 5-6-членний моноциклічний гетероарил,
8-10-членний конденсований біциклічний гетероцик-
ліл, 8-10-членний містовий біциклічний гетероарил
і 8-10-членний конденсований біциклічний гетероа-
рил незалежно мають 1-4 гетероатоми кільця, неза-
лежно вибрані з N, O та S.
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4-7 або її фарма-
цевтично прийнятна сіль, де
 R^1 являє собою 8-10-членний конденсований біцик-
лічний гетероарил, причому 8-10-членний конденса-
ваний біциклічний гетероарил необов'язково заміще-
ний 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, гало-
гену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C_{1-4} алкокси, C_{1-6} алкілу і
 C_{3-7} моноциклічного циклоалкілу,
де C_{1-6} алкіл і C_{1-4} алкокси незалежно необов'язково
заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH,
галогену, -CN та -NR¹²R¹²;
 R^2 являє собою C_{1-6} алкіл або C_{3-5} моноциклічний
циклоалкіл, де кожен з C_{1-6} алкілу та C_{3-5} моноцикліч-
ного циклоалкілу незалежно необов'язково заміщені
1-4 групами, незалежно вибраними з галогену та C_{1-6}
алкокси;
 R^3 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необо-
в'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибра-
ними з -OH, галогену, -CN, C_{1-4} алкокси, -C(O) C_{1-6} ал-
кіл та -C(O)N(R^4)₂;
кожна R^4 незалежно являє собою H або C_{1-6} алкіл,
або обидві R^4 разом з азотом, до якого вони приєд-
нані, утворюють 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл;

Z являє собою -C(O) R^{13} , -C(O)NR⁶R⁷, -S(O)₂R⁶, 4-7-
членний моноциклічний гетероцикліл, феніл, нафта-
лініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-
членний конденсований біциклічний гетероцикліл або
8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил,
де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероцик-
лілу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноцикліч-
ного гетероарилу, 8-10-членного конденсованого бі-
циклічного гетероциклілу та 8-10-членного конденса-
ваного біциклічного гетероарилу незалежно до-
датково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен незале-
жно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно
вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹,
 C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу;
 R^6 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл, де 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл
необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно
вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C_{1-4}
алкокси і C_{1-5} алкілу, де кожен з C_{1-4} алкокси та C_{1-5}
алкілу незалежно необов'язково заміщені 1-3 група-
ми, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN та
-NR¹²R¹²;
 R^{13} являє собою 4-7-членний моноциклічний гетеро-
арил, причому 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл необов'язково заміщений 1-3 групами, незале-
жно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹,
 C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу;
 R^7 являє собою H або C_{1-6} алкіл, де C_{1-6} алкіл необо-
в'язково заміщений 1-4 групами, незалежно вибра-
ними з -OH, галогену, -CN та C_{1-6} алкокси;
кожна R^8 незалежно являє собою -C(O) R^9 , C_{1-6} ал-
кіл, 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл або
6-10-членний містовий біциклічний гетероцикліл,
де C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами,
незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо,
-NR¹¹R¹¹, -C(O)NR¹¹R¹¹, C_{1-4} алкокси та R^{8a} ,
де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероцик-
лілу та 6-10-членного містового біциклічного гете-
роциклілу незалежно необов'язково заміщений 1-3
групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN,
оксо, -NR¹¹R¹¹, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу;
 R^{8a} являє собою 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл;
 R^9 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл, причому 4-7-членний моноциклічний гетеро-
цикліл необов'язково заміщений 1-3 групами, незале-
жно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹,
 C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу;
кожна R^{11} незалежно являє собою H, C_{1-6} алкіл, C_{3-7}
моноциклічний циклоалкіл або 4-7-членний моноцик-
лічний гетероцикліл;
кожна R^{12} незалежно являє собою H або C_{1-4} алкіл;
де кожен 4-членний моноциклічний гетероцикліл не-
залежно має 1 гетероатом кільця, вибраний з N, O
та S;
де кожен 5-7-членний моноциклічний гетероцикліл не-
залежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалежно ви-
брані з N, O та S;
де кожен 6-членний містовий біциклічний гетеро-
цикліл незалежно має 1 гетероатом кільця, вибраний
з N, O та S;
де кожен 7-членний містовий біциклічний гетероцик-
ліл незалежно має 1-2 гетероатоми кільця, незалеж-
но вибрані з N, O та S; i
де кожен 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-
10-членний конденсований біциклічний гетероцик-

ліл, 8-10-членний містковий біциклічний гетероарил і 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил незалежно мають 1-4 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N, O та S.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де сполука має формулу II,



Формула II

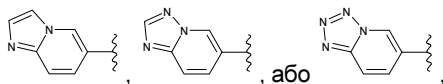
або її фармацевтично прийнятна сіль,

де

кожен з X^1 і X^2 незалежно являють собою CR^{1a} або N; кожна з R^{1a} , R^{1b} , і R^{1c} незалежно являють собою H, галоген, C_{1-6} алкіл, C_{1-4} алкокси, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл або $-N(R^{14})(R^{14})$, де кожен з C_{1-6} алкілу та C_{1-4} алкокси незалежно необов'язково заміщені 1-3 галогенними групами; і кожна R^{14} незалежно являє собою H, C_{1-6} алкіл, C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл або 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл.

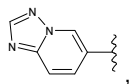
10. Сполука за п. 9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна з R^{1a} , R^{1b} та R^{1c} незалежно являє собою H, галоген, метил, метокси, $-CF_3$ або CHF_2 .

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:



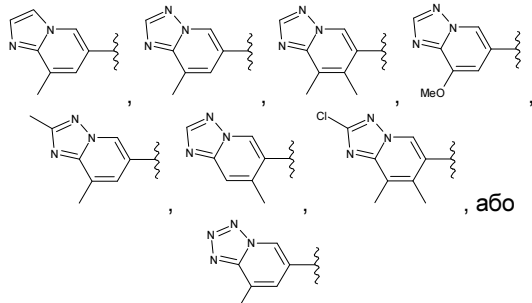
кожен з яких необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, C_{1-3} алкілу та C_{1-3} алкокси, де C_{1-3} алкіл необов'язково заміщений 1-3 галогенними групами.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:

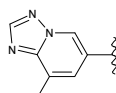


який необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, C_{1-3} алкілу та C_{1-3} алкокси, де C_{1-3} алкіл необов'язково заміщений 1-3 галогенними групами.

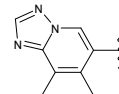
13. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:



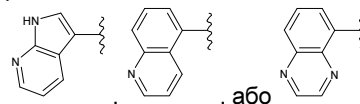
14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:



15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:

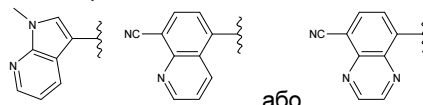


16. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:



кожен з яких необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, $-CN$, C_{1-3} алкілу та C_{1-3} алкокси.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 і 16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою:



18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою C_{1-6} алкіл.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою ізопропіл або циклопропіл.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою ізопропіл.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою H або C_{1-6} алкіл.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою C_{1-4} алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з $-OH$, галогену, $-CN$ та C_{1-3} алкокси.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою H або метил.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою метил.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 і 22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою метил, заміщений 1-3 галогенними групами.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою H, метил, $-CHF_2$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$ або етил.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-6 і 9-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл, причому C_{3-7} моноциклічний циклоалкіл необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з $-OH$, галогену, $-CN$, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-6 і 9-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою циклобутаніл, циклопентаніл або циклогексаніл, кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з $-OH$, галогену, $-CN$, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл, причому C_{5-10} містковий біциклічний циклоалкіл необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з $-OH$, галогену, $-CN$, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-26 і 29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:



який необов'язково заміщений однією групою R⁸.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-26 і 29-30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:



який необов'язково заміщений однією групою R⁸.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт або 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероцикліту, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероцикліту та 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарилу незалежно додатково заміщений 1-2 групами R⁸ та кожен незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероциклі, феніл, нафталініл, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, 8-10-членний конденсований біциклічний гетероциклі або 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу, фенілу, нафталінілу, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероциклілу та 8-10-членного конденсованого біциклічного гетероарилу незалежно додатково заміщений 1-2 групами R^8 та кожен незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу та

де кожен з 4-7-членного моноциклічного гетероциклі-
лу, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, 8-10-
членного конденсованого біциклічного гетероциклілу
та 8-10-членного конденсованого біциклічного гете-
роарилу незалежно неонов'язково має один або два
гетероатоми кільця, який являє собою N.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероциклі, де 5-6-членний моноциклічний гетероцикліл необов'язково заміщений 1-2 групами R⁸ і необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілв: i

де 5-6-членний моноциклічний гетероцикліт має один або два гетероатоми кільця, які являють собою N.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою піролідиніл або піперидиніл, кожен з яких необов'язково замінений 1-2 групами R^8 та необов'язково замінений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН,

галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-35 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою піперидиніл, причому піперидиніл необов'язково заміщений однією групою R⁸.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою азетидиніл, причому азетидиніл необов'язково заміщений однією групою R⁸.

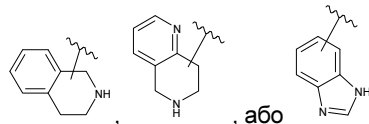
38. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою азепаніл, причому азепаніл необов'язково заміщений однією групою R⁸.

39. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою феніл, нафталініл або 6-членний моноциклічний гетероарил, кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R⁸ та необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26, 32-33 і 39 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою феніл, піридиніл або піримідиніл, кожен з яких необов'язково заміщений однією групою R⁸.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 32-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліал або 8-10-членний конденсований біциклічний гетероарил, кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R⁸ та необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

42. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, 32-33 і 41 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:



кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R⁸ і необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

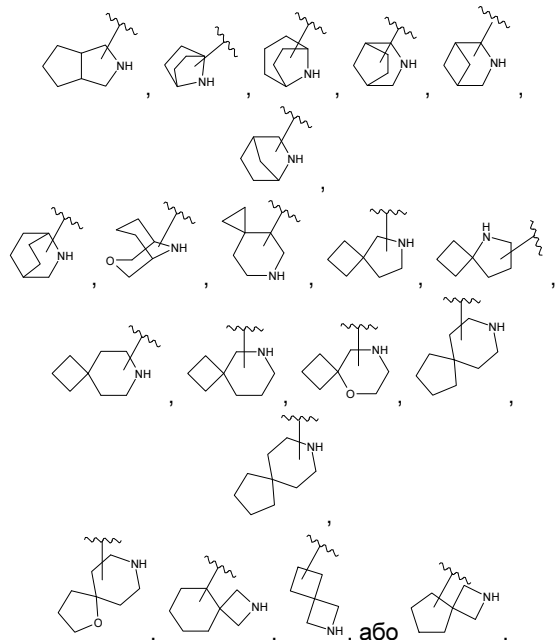
43. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 6-10-членний містовий біциклічний гетероцикліп, необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

44. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-26, та 43 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 7-8-членний містковий біциклічний гетероцикліл, необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо-, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу, причому 7-8-членний містковий біциклічний гетероцикліл має один а гетероатоми кільця, які являють собою N.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліп, необов'язково заміщений 1-2 групами R⁸ та необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

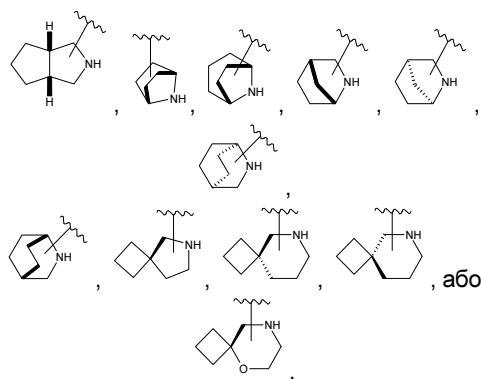
46. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-26, та 45 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліл, необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 та необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу, причому 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліл має один а гетероатоми кільця, які незалежно вибрані з N та O.

47. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:



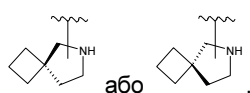
кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 і необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-26 і 47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:



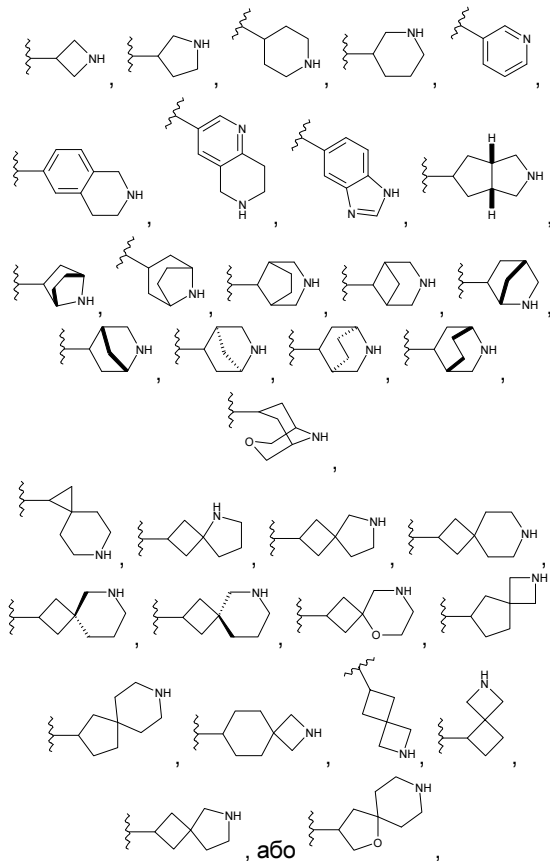
кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 і необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

49. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-26 і 47-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:



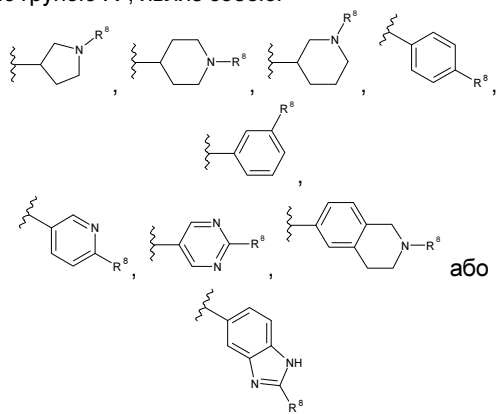
кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами R^8 і необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

50. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою:

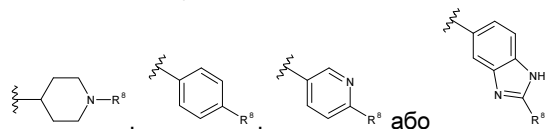


кожен із яких необов'язково заміщений однією групою R^8 .

51. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26 і 32-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z, заміщений однією групою R^8 , являє собою:



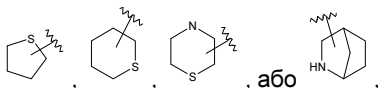
52. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, 4-26, 32-33 і 50-51 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z, заміщений однією групою R^8 , являє собою:



лілу незалежно необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу; та причому кожний з 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу та 6-10-членного місткового біциклічного гетероциклілу мають один або два гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N та S.

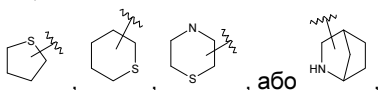
64. Сполука за будь-яким із пп. 1-63 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероцикліл або 7-8-членний містковий біциклічний гетероцикліл, де кожен з 5-6-членного моноциклічного гетероциклілу та 7-8-членного місткового біциклічного гетероциклілу незалежно необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

65. Сполука за будь-яким із пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою оксетаніл, піролідиніл, піперидиніл, піперазиніл, морфолініл,



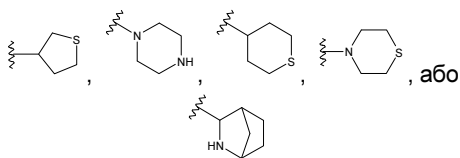
кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

66. Сполука за будь-яким із пп. 1-65 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою оксетаніл, піролідиніл, піперидиніл, піперазиніл, морфолініл,



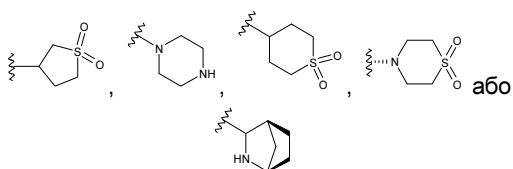
кожен з яких необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та оксо.

67. Сполука за будь-яким із пп. 1-66 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою:



кожен з яких заміщений 1-2 групами оксо.

68. Сполука за будь-яким із пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою:

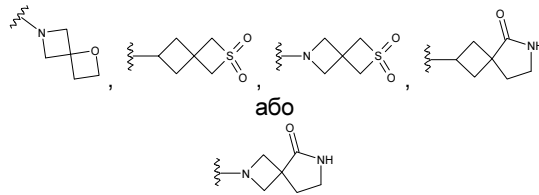


69. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁸ незалежно являє собою 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліл, причому 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси та C₁₋₅ алкілу.

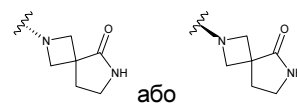
70. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 69 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліл,

причому 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліл необов'язково заміщений 1-3 групами оксо.

71. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 69-70 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою:



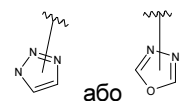
72. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 67-71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою:



73. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁸ незалежно являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероарил, причому 5-6-членний моноциклічний гетероарил необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₅ алкілу та R^{8b}.

74. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 73 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероарил, причому 5-6-членний моноциклічний гетероарил необов'язково заміщений однією R^{8b}.

75. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 73-74 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R⁸ незалежно являє собою:



кожен із яких необов'язково заміщений однією R^{8b}.

76. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 73-75 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{8b} являє собою 6-7-членний моноциклічний гетероцикліл.

77. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 73-76 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{8b} являє собою 6-членний моноциклічний гетероцикліл.

78. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 73-77 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{8b} являє собою морфолініл.

79. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 і 9-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁸ являє собою C₁₋₆ алкіл, причому C₁₋₆ алкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, -C(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -C(O)NR¹¹R¹¹, -S(O)₂R^{11a}, -S(O)₂N(R¹¹)(R¹¹), C₁₋₄ алкокси, 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл та 5-6-членний моноциклічний гетероарил.

80. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61 і 79 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁸ являє собою C₁₋₆ алкіл, де C₁₋₆ алкіл заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, -NR¹¹R¹¹, -C(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -C(O)NR¹¹R¹¹, -S(O)₂R^{11a}, -S(O)₂N(R¹¹)(R¹¹), C₁₋₄ алкокси, 4-5-членного моноциклічного гетероциклілу і 5-членного моноциклічного гетероарилу.

81. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61, і 79-80 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁸ являє со-

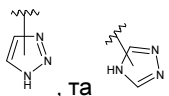
бою C_{1-6} алкіл, причому C_{1-6} алкіл заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)NR^{11}R^{11}$, $-S(O)_2R^{11a}$, $-S(O)_2N(R^{11})(R^{11})$, 4-5-членного моноциклічного гетероциклілу та 5-членного моноциклічного гетероарили.

82. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61 і 79-81 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{11a} являє собою C_{1-3} алкіл.

83. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61 і 79-81 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{11} незалежно являє собою H, C_{1-4} алкіл, C_{3-5} моноциклічний циклоалкіл або 4-6-членний моноциклічний гетероцикліл.

84. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61, і 79-81 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою C_{1-6} алкіл, причому C_{1-6} алкіл заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, -CN, оксо, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $-C(O)(азетидиніл)$, $-C(O)OH$, $-C(O)OCH(CH_3)_3$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH(CH_3)$, $-C(O)NH(CH_2CH_3)$, $-C(O)NH(CH(CH_3)_2)$, $-C(O)NH(циклопропіл)$, $-C(O)NH(оксетаніл)$, $-C(O)N(CH_3)_2$, $-S(O)_2CH_3$, $-S(O)_2NH_2$, $-S(O)_2NH(CH_3)$, $-S(O)_2N(CH_3)_2$, 4-5-членний моноциклічний гетероцикліл та 5-членний моноциклічний гетероарил.

85. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61, 79-81 і 84 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою C_{1-3} алкіл, причому C_{1-3} алкіл заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, -CN, оксо, піролідинілу,



86. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-61 і 79-84 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою C_{1-6} алкіл, причому C_{1-6} алкіл заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, оксо, $-N(CH_3)_2$, $-C(O)NH_2$, $-S(O)_2CH_3$ та оксетанілу.

87. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, 9-64, 79-84 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою C_{1-6} алкіл, причому C_{1-6} алкіл заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, оксо, $-N(CH_3)_2$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NHCH_3$, $-S(O)_2CH_3$, оксетанілу та піролідинілу.

88. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 79-84 і 86-87 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою C_{1-3} алкіл, причому C_{1-3} алкіл заміщений 1-3 однією групою, незалежно вибраною з $-C(O)NH_2$ та $-C(O)NHCH_3$.

89. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 79-84 і 86-88 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою метил, заміщений однією групою $-C(O)NH_2$.

90. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 9-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^8 незалежно являє собою $-NR^{10}R^{10}$ або $-S(O)_2R^{5a}$.

91. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 90 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{10} незалежно являє собою H або 4-6-членний моноциклічний гетероцикліл.

92. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 90-91 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{10} незалежно являє собою H або оксетаніл.

93. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 90 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{5a} являє собою 4-6-членний моноциклічний гетероцикліл.

94. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61, 90 і 93 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{5a} являє собою піперазиніл.

95. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою $-C(O)R^9$.

96. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 95 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою C_{3-5} моноциклічний циклоалкіл, причому C_{3-5} моноциклічний циклоалкіл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси, C_{1-5} алкілу та 4-7-членного моноциклічного гетероциклілу.

97. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 95-96 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою циклопропіл, причому циклопропіл незалежно заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} алкілу та 5-6-членного моноциклічного гетероциклілу.

98. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 95-97 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою циклопропіл, причому циклопропіл заміщений морфолінілом.

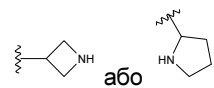
99. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 і 95 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 незалежно являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл, причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу.

100. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 95 і 99 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл, причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу, та причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліл має один або два гетероатоми кільця, які являють собою N.

101. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 95 і 99-100 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 незалежно являє собою 4-6-членний моноциклічний гетероцикліл, причому 4-6-членний моноциклічний гетероцикліл необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, $-NH_2$, C_{1-3} алкокси та C_{1-3} алкілу, і причому 4-6-членний моноциклічний гетероцикліл має один гетероатом кільця, який являє собою N.

102. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 95 і 99-101 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^9 незалежно являє собою азетидиніл або піролідиніл, кожен з яких незалежно заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -OH, галогену, C_{1-3} алкокси і C_{1-3} алкілу.

103. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 95 і 99-101 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^9 незалежно являє собою:



кожен із яких необов'язково заміщений однією метильною групою.

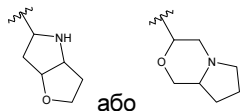
104. Сполука за будь-яким із пп. 1-61, 95 і 99-101 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^9 незалежно являє собою оксетаніл, піролідиніл, піпе-

разиніл або морфолініл, кожен з яких незалежно заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, C_{1-3} алкокси і C_{1-3} алкілу.

105. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 95 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 незалежно являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт, причому 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу.

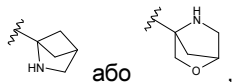
106. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61, 95 і 105 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^9 незалежно являє собою 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт, причому 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу, та де 8-10-членний конденсований біциклічний гетероцикліт незалежно має 1-3 гетероатоми кільця, незалежно вибрані з N та O.

107. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61, 95 і 105-106 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^9 незалежно являє собою:



108. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61 і 95 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 незалежно являє собою 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикліт, необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, C_{1-3} алкокси та C_{1-3} алкілу, і причому 6-10-членний містковий біциклічний гетероцикліт має один гетероатом кільця, який являє собою N.

109. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61, 95 і 108 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{5a} являє собою:

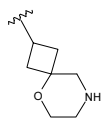


кожен з яких необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з фтору, метокси та метилу.

110. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9 і 95 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою 7-10-членний спіроциклічний гетероцикліт, незалежно заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, C_{1-3} алкокси і C_{1-3} алкілу.

111. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61, 95 і 110 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою 9-членний спіроциклічний гетероцикліт, який має 1-2 гетероатоми, незалежно вибрані з N та O.

112. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, 9-61, 95 і 110-111 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою:



113. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою $-C(O)NR^6R^7$ або $-S(O)_2R^6$.

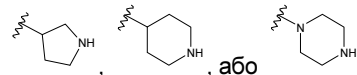
114. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 113 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, де 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу, де кожен з C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу незалежно необов'язково заміщені 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN та $-NR^{12}R^{12}$, та причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт має один або два гетероатоми кільця, які являють собою N.

115. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 113-114 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероцикліт, причому 5-6-членний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN і C_{1-5} алкілу, та де C_{1-5} алкіл необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН та галогену.

116. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 113-115 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою піролідиніл, піперидиніл та піперазиніл, кожен з яких необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN та C_{1-5} алкілу, причому C_{1-5} алкіл необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН та галогену.

117. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 113-116 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою піролідиніл, піперидиніл та піперазиніл, кожен з яких необов'язково заміщений однією C_{1-3} алкільною групою, причому C_{1-3} алкіл необов'язково заміщений 1-2 групами, незалежно вибраними з -ОН та галогену.

118. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 113-117 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою:



кожен з яких необов'язково заміщений C_{1-3} алкілом, причому C_{1-3} алкіл заміщений однією групою -ОН.

119. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 113-118 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^7 являє собою H або метил.

120. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою $-C(O)R^{13}$.

121. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 120 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{13} являє собою 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт, причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси і C_{1-5} алкілу, та причому 4-7-членний моноциклічний гетероцикліт має один або два гетероатоми кільця, які являють собою N.

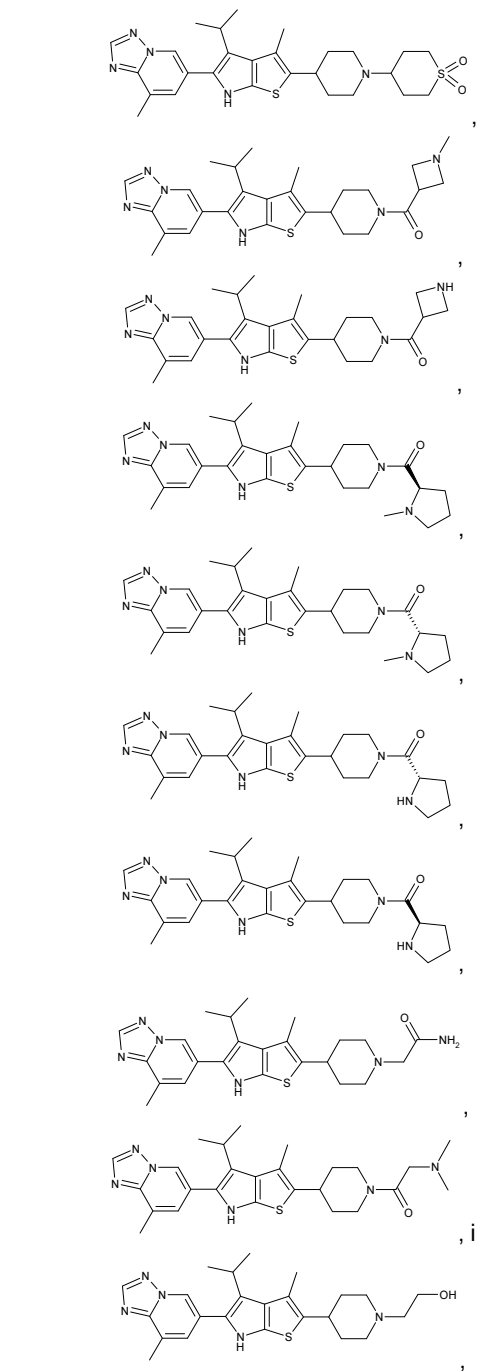
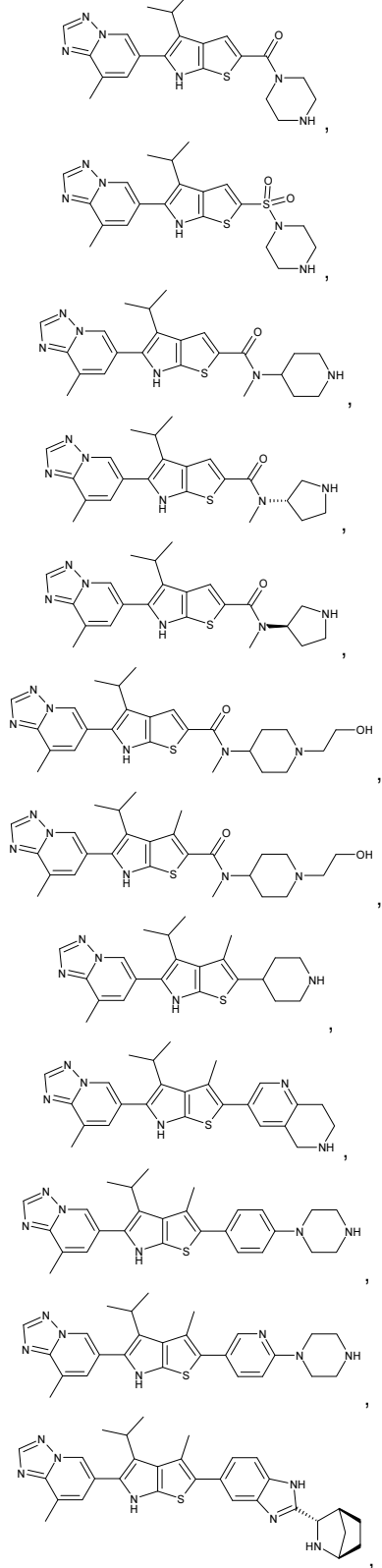
122. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 120-121 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{13} являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероцикліт, причому 5-6-членний моноциклічний гетероцикліт необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з -ОН, галогену, -CN, оксо, $-NR^{11}R^{11}$, C_{1-4} алкокси та C_{1-5} алкілу.

123. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 120-122 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{13} являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероцикліт.

124. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 і 120-123 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{13} являє собою піперазиніл.

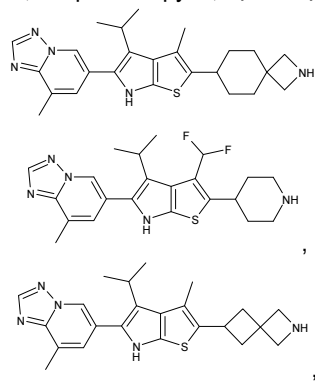
125. Сполука за будь-яким із пп. 1-124 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{11} являє собою H або C_{1-3} алкіл.

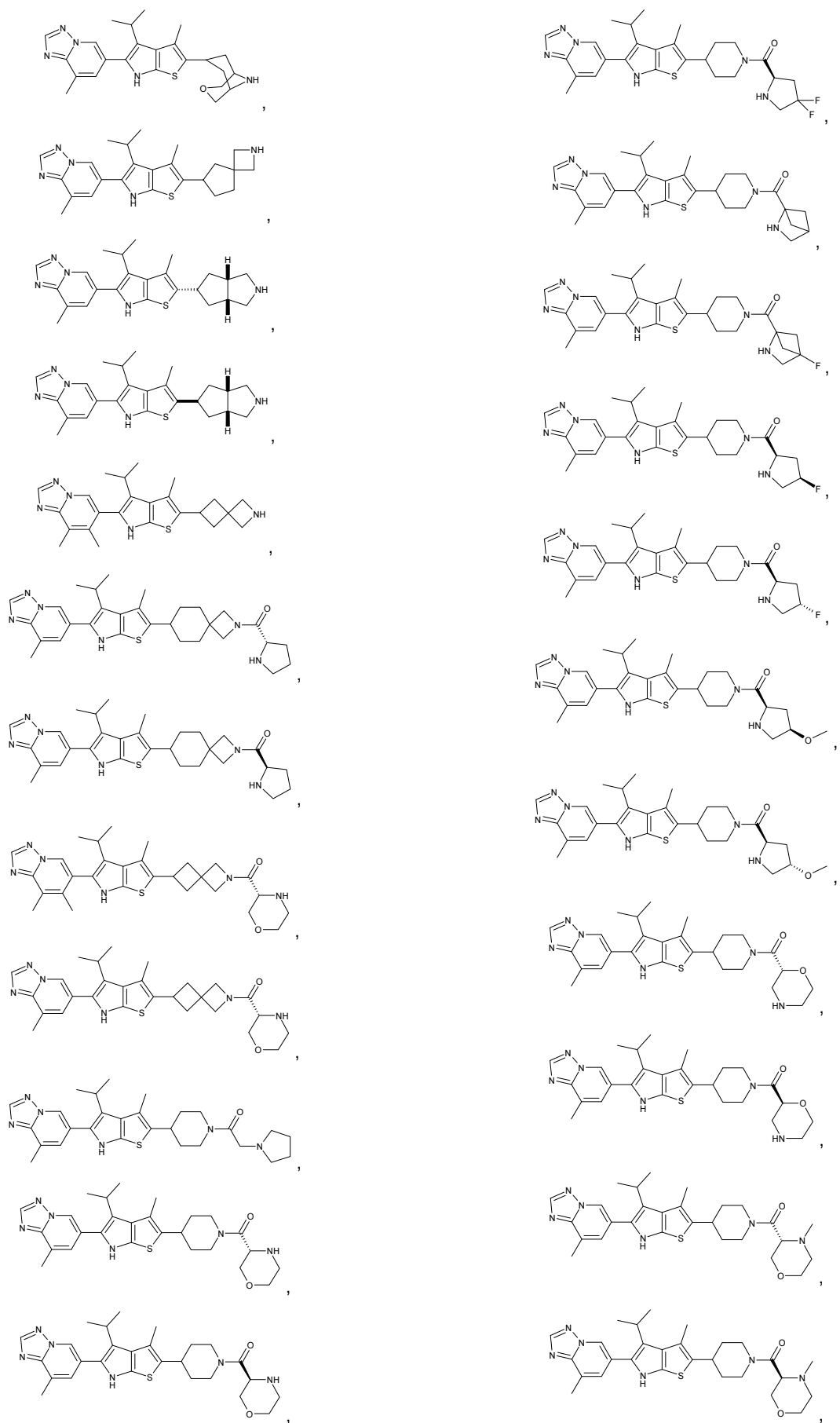
126. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

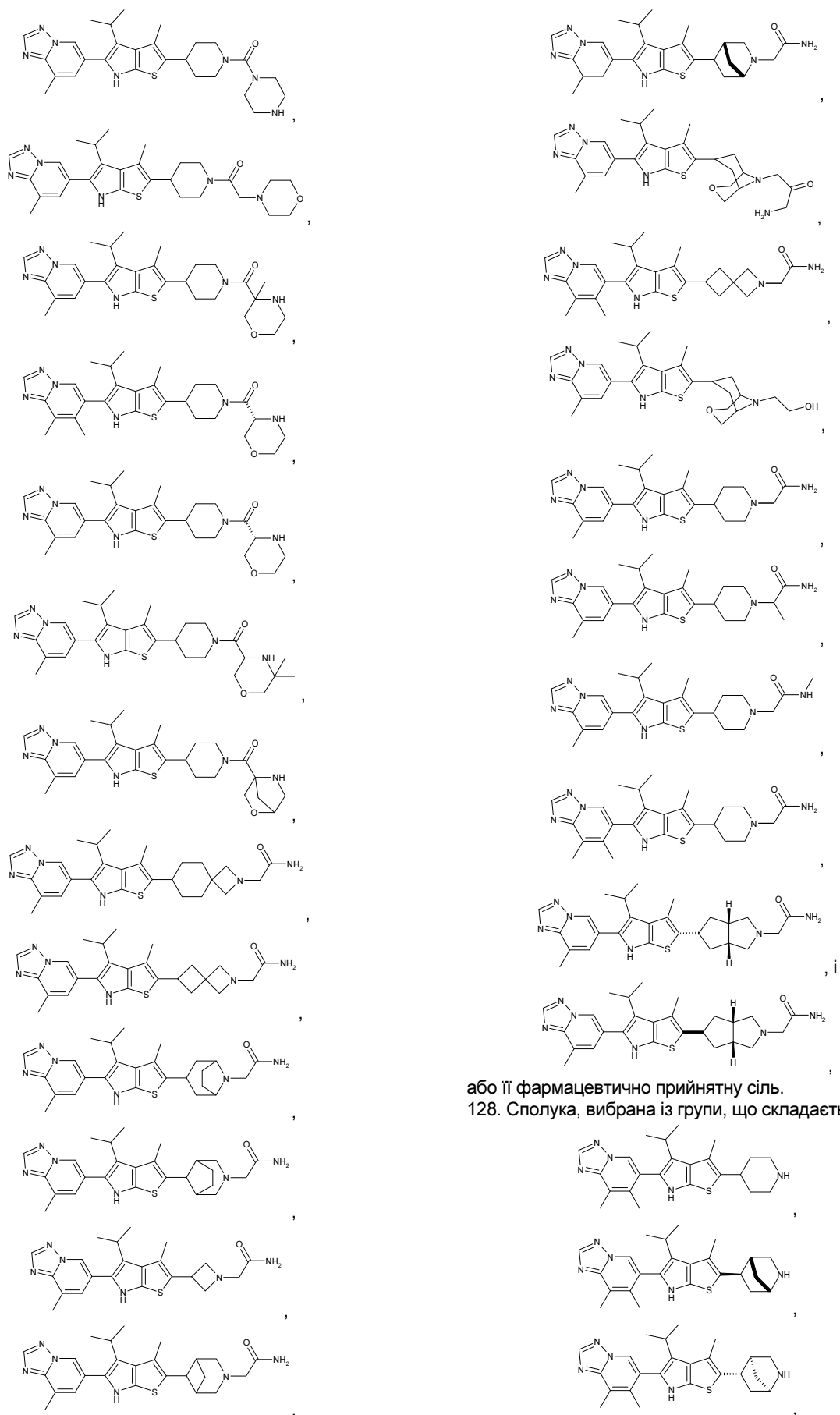


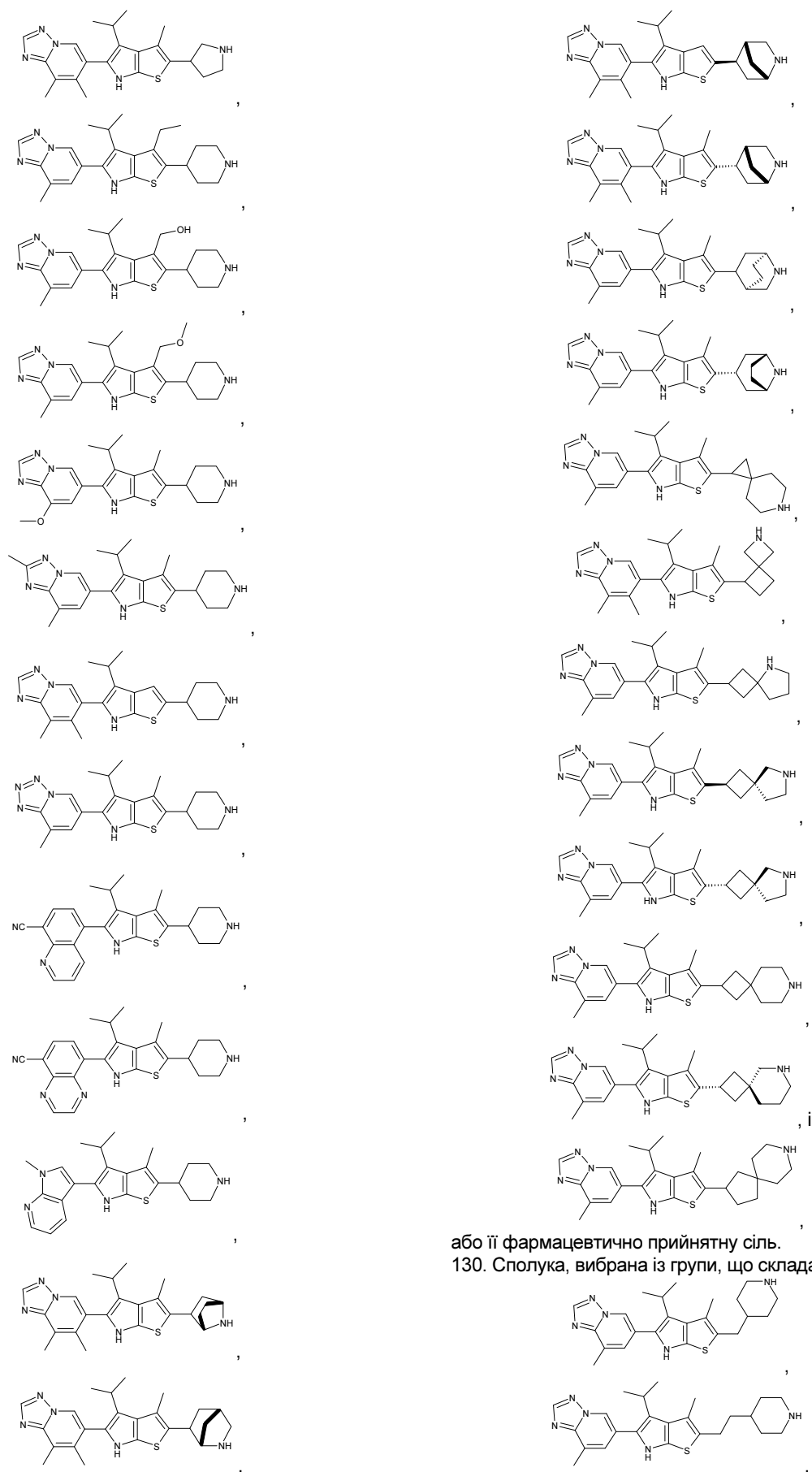
або її фармацевтично прийнятну сіль.

127. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

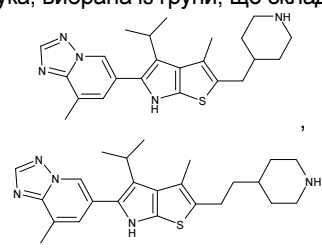


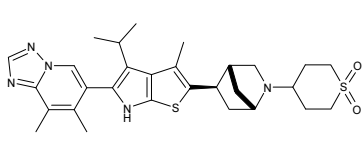
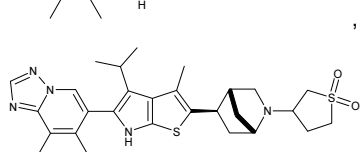
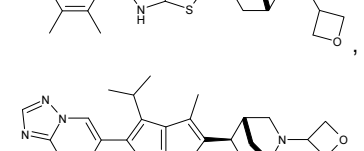
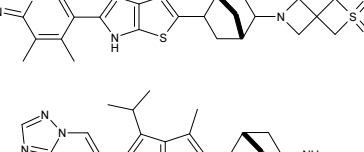
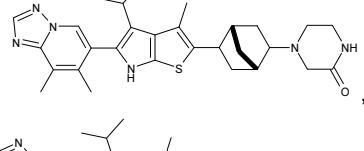
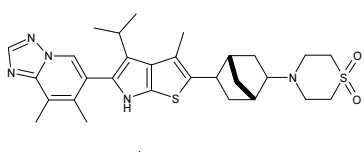
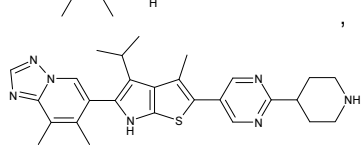
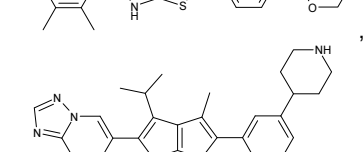
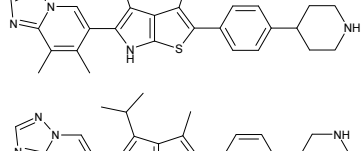
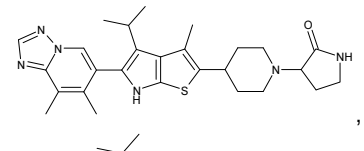
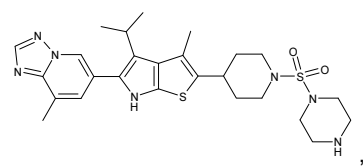
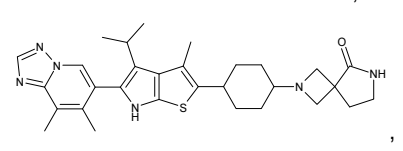
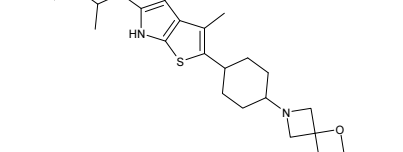
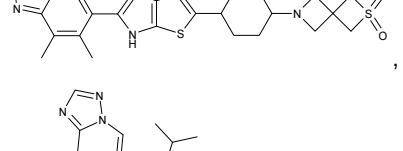
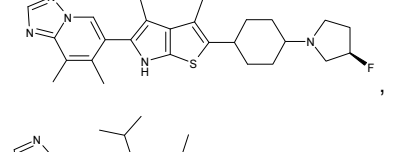
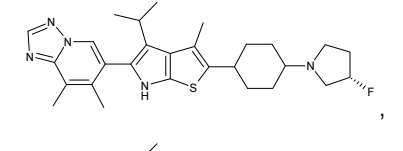
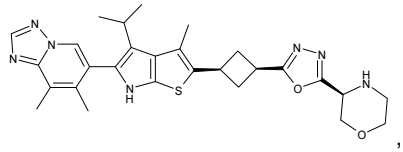
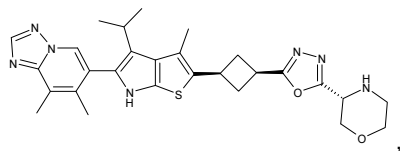
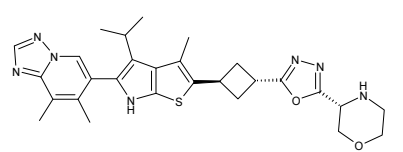
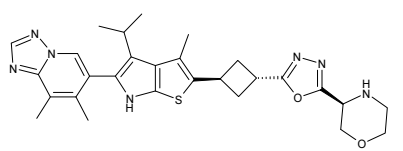
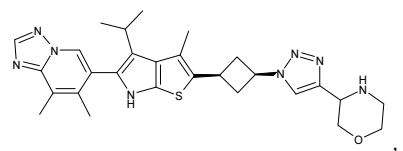
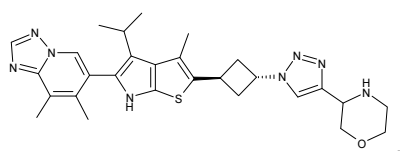


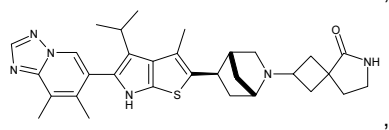
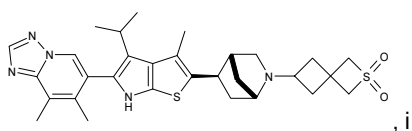




або її фармацевтично прийнятну сіль.
130. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

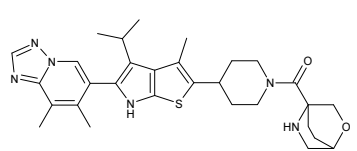
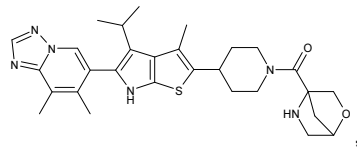
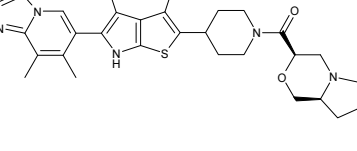
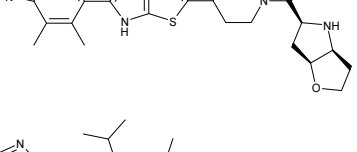
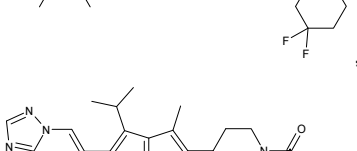
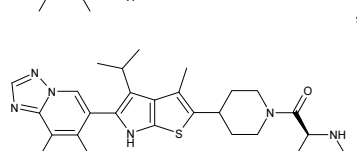
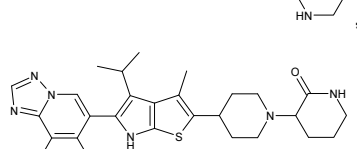
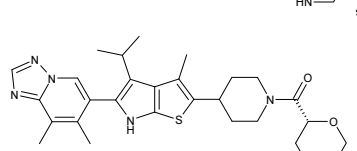
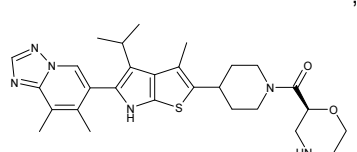
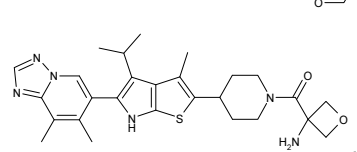
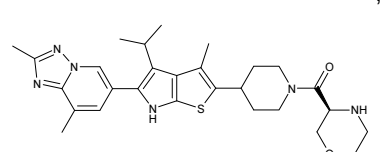
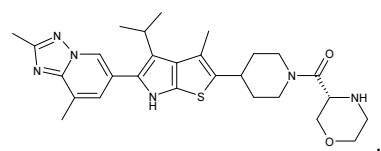
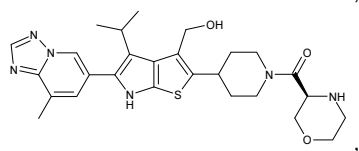
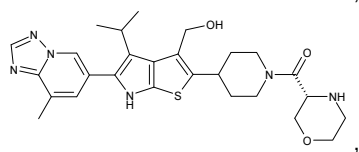
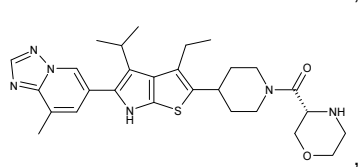
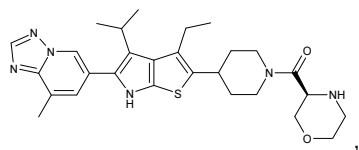
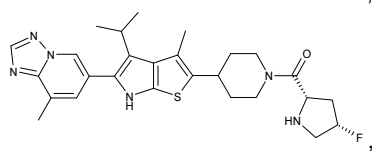
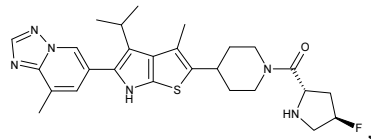
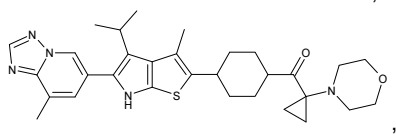
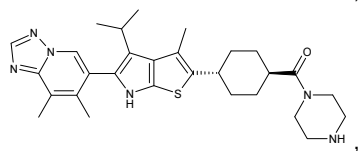
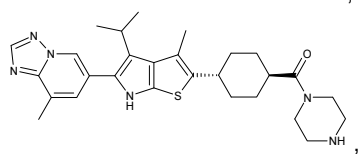
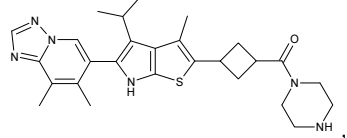


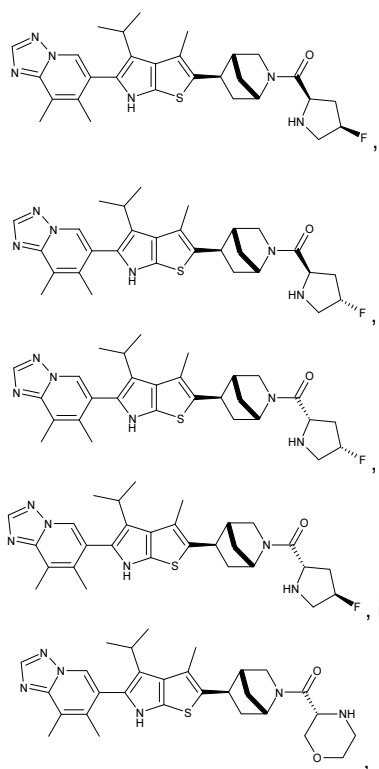




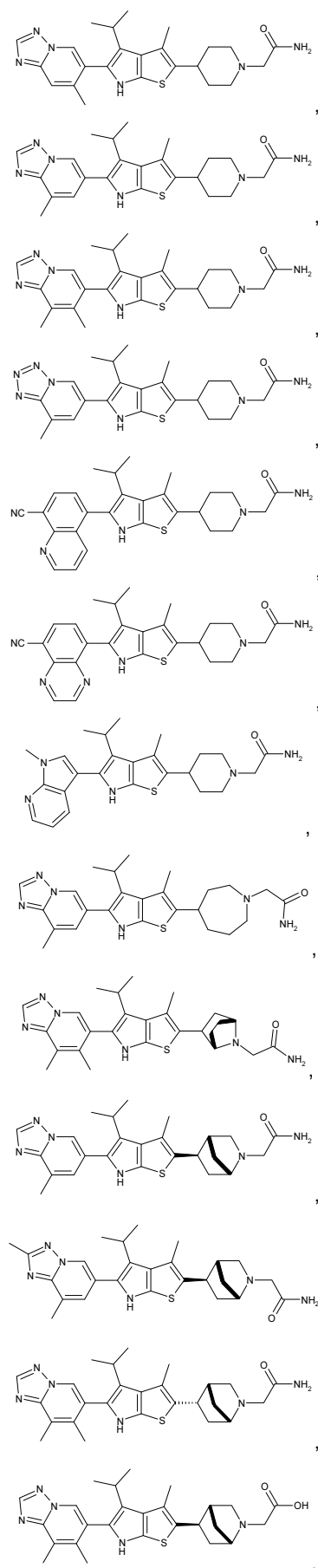
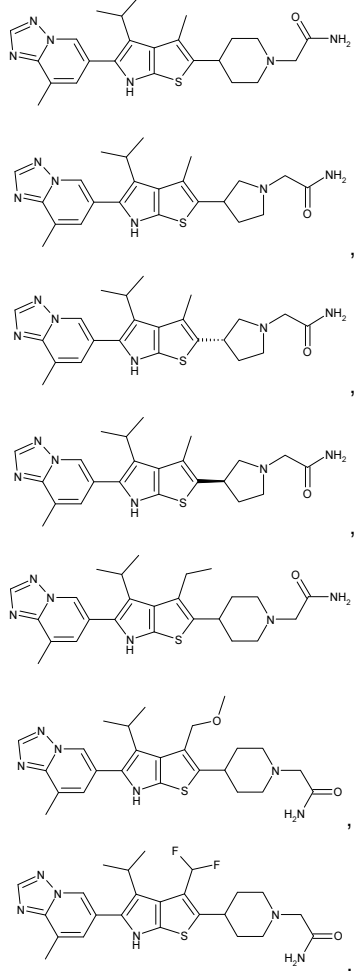
або її фармацевтично прийнятну сіль.

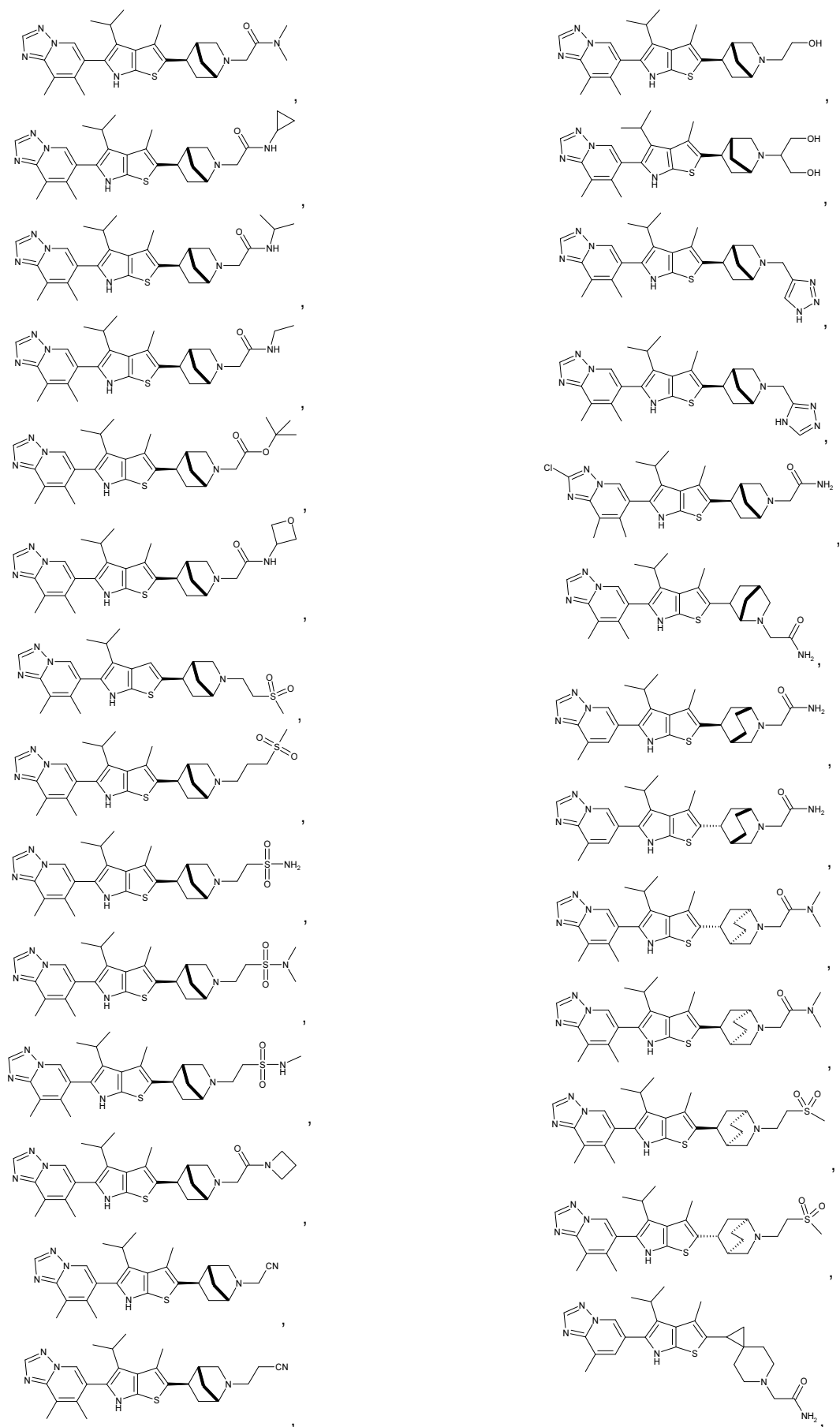
131. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

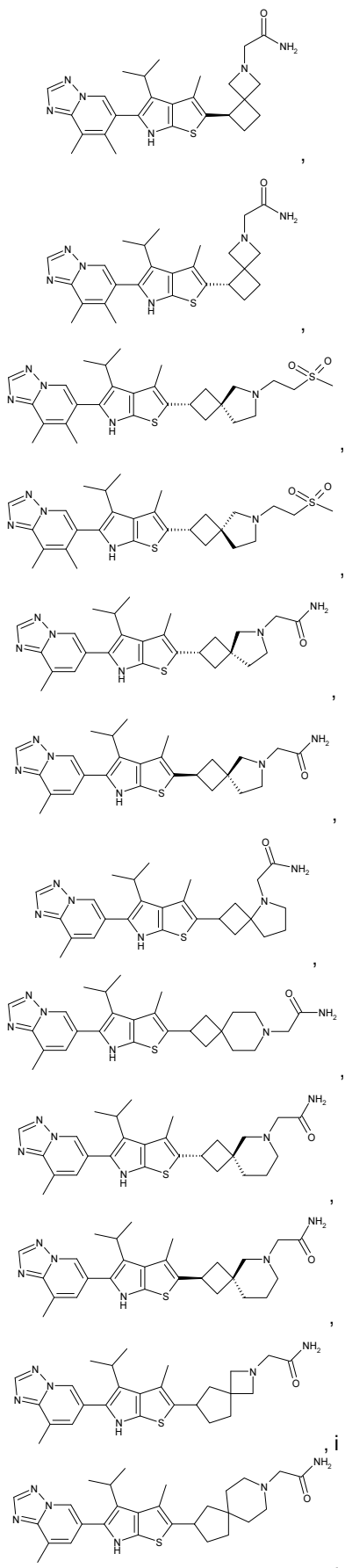




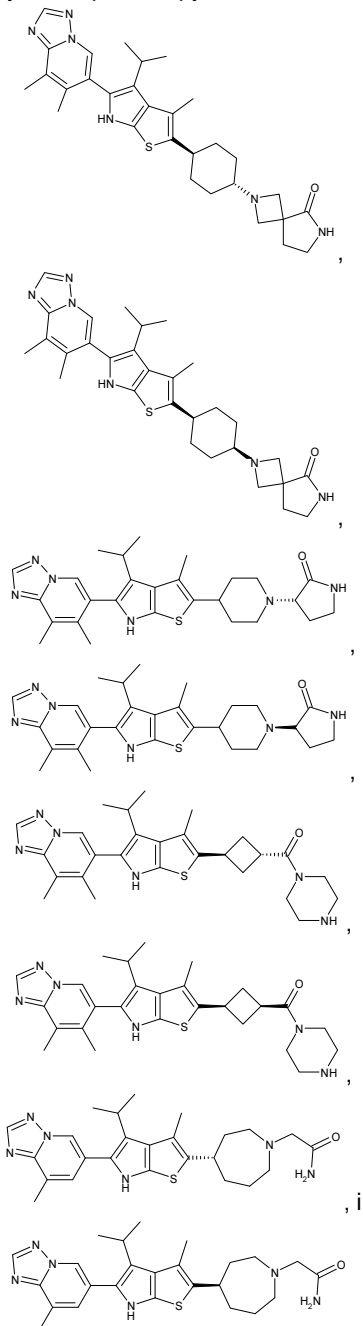
або її фармацевтично прийнятну сіль.
132. Сполука, вибрана із групи, що складається з:





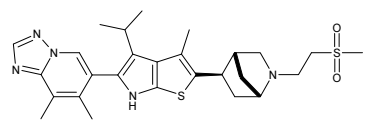


133. Сполука, вибрана із групи, що складається з:



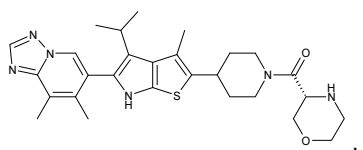
або її фармацевтично прийнятну сіль.

134. Сполука, яка являє собою



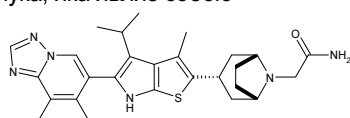
або її фармацевтично прийнятну сіль.

135. Сполука, яка являє собою



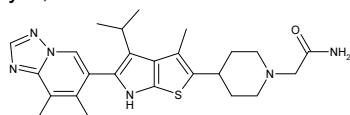
або її фармацевтично прийнятну сіль.

136. Сполука, яка являє собою



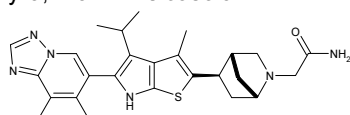
або її фармацевтично прийнятну сіль.

137. Сполука, яка являє собою



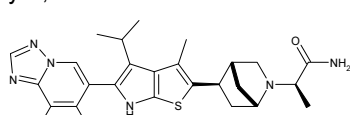
або її фармацевтично прийнятну сіль.

138. Сполука, яка являє собою



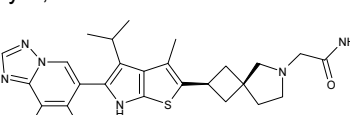
або її фармацевтично прийнятну сіль.

139. Сполука, яка являє собою



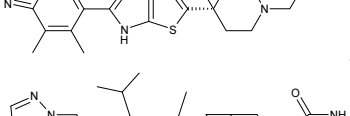
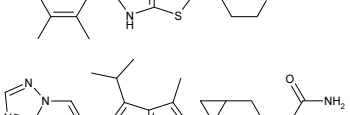
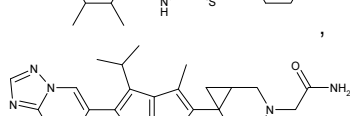
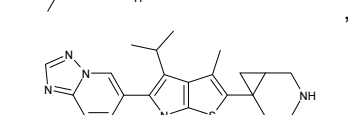
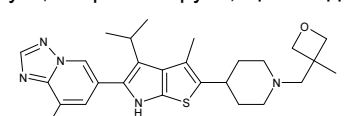
або її фармацевтично прийнятну сіль.

140. Сполука, яка являє собою



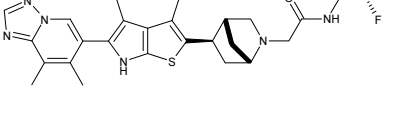
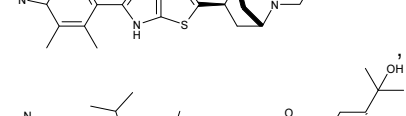
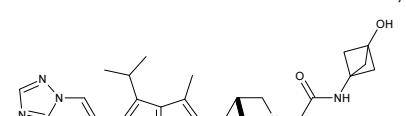
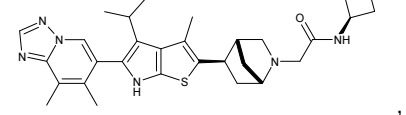
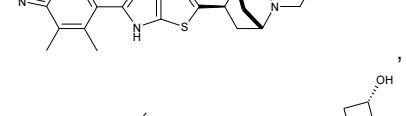
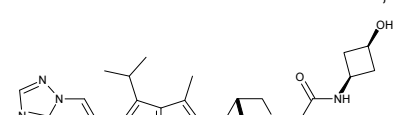
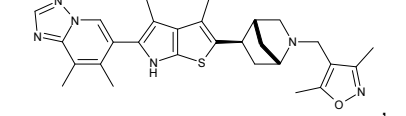
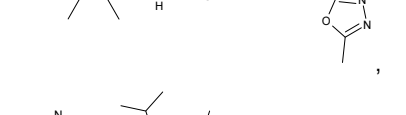
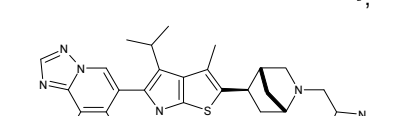
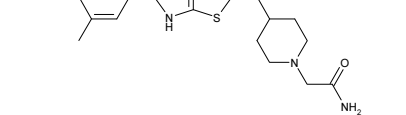
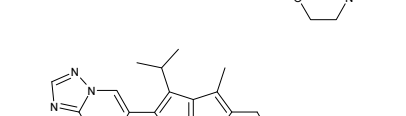
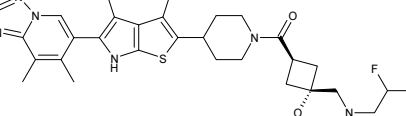
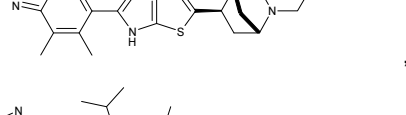
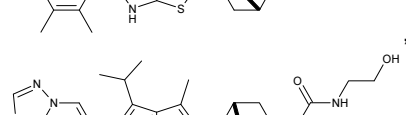
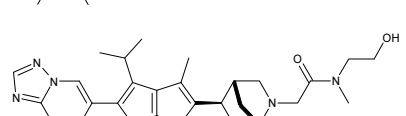
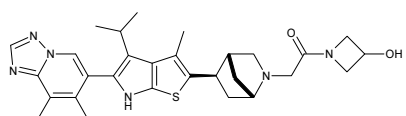
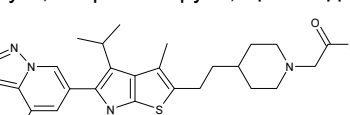
або її фармацевтично прийнятну сіль.

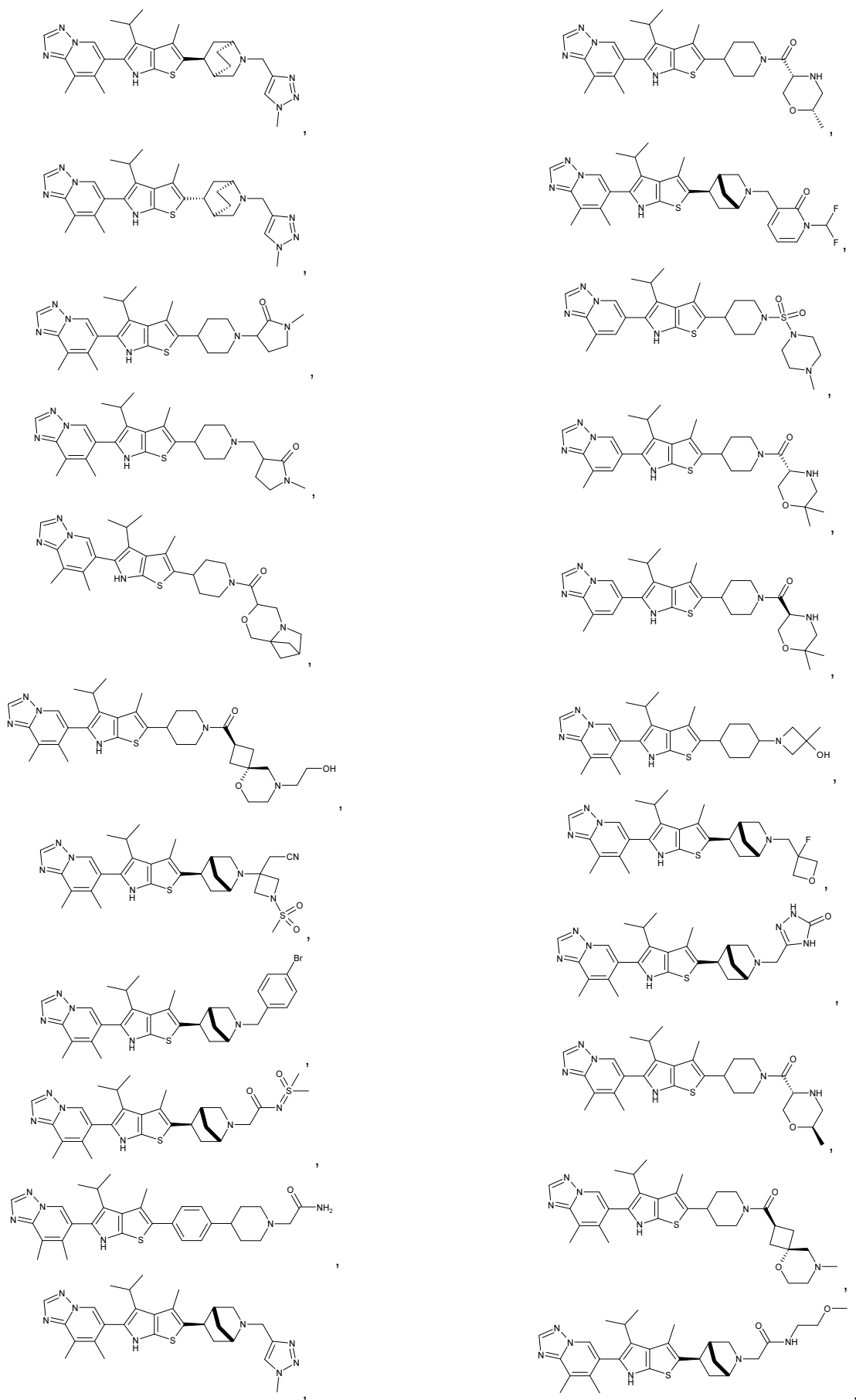
141. Сполука, вибрана із групи, що складається з:

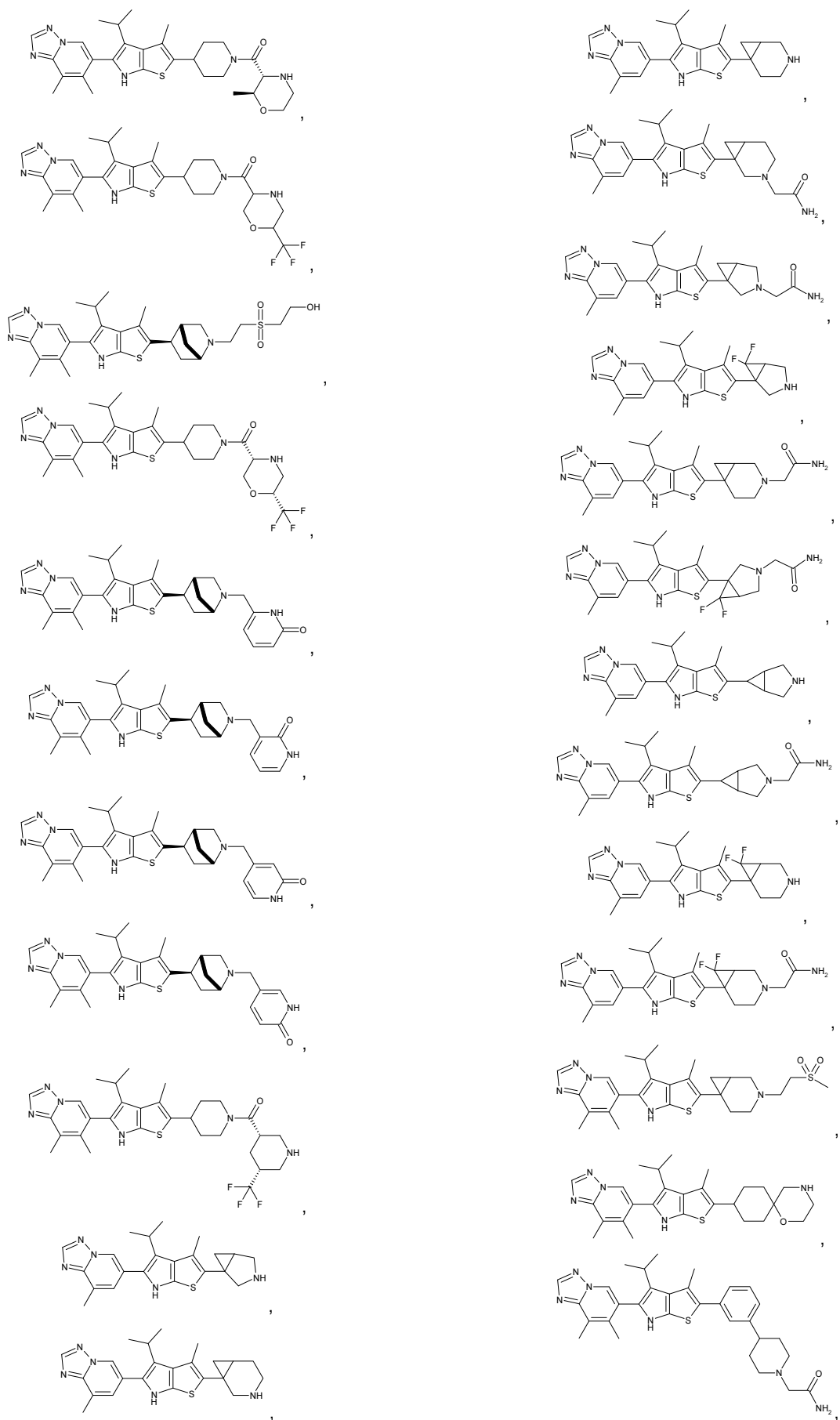


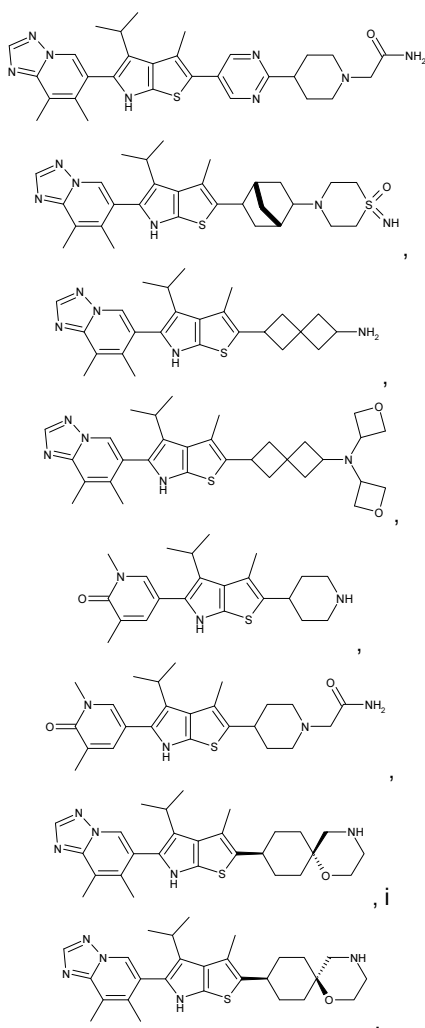
або її фармацевтично прийнятну сіль.

142. Сполука, вибрана із групи, що складається з:









або її фармацевтично прийнятну сіль.

143. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний ексципієнт або носій.

144. Фармацевтична композиція за п. 143, яка додатково містить один або більше додаткових терапевтичних агентів або їх фармацевтично прийнятну сіль.

145. Фармацевтична композиція за п. 144, де один або більше додаткових терапевтичних засобів містять протималярійний засіб.

146. Фармацевтична композиція за п. 145, де протималярійний засіб вибраний з хлорохіну та гідроксихлорохіну або фармацевтично прийнятної солі кожного з них.

147. Спосіб інгібування активності толл-подібного рецептора 7 і/або 8 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

148. Спосіб інгібування активності толл-подібного рецептора 7 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

149. Спосіб інгібування активності толл-подібного рецептора 8 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

150. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з підвищеною активністю толл-подібного рецептора 7 і/або 8 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

151. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з підвищеною активністю толл-подібного рецептора 7 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

152. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з підвищеною активністю толл-подібного рецептора 8 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

153. Спосіб лікування запального стану у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

154. Спосіб за п. 153, де запальний стан вибирають з запального захворювання кишечника, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, гломерулонефриту, змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), дерматоміозиту, поліміозиту, системного склерозу, антинейтрофільних цитоплазматичних васкулітів, асоційованих з антитілами, антифосфоліпідного синдрому, аутоімунної гемолітичної анемії, запальної анемії, спричиненої синдромом активації макрофагів, IgA-нефропатії, цукрового діабету I типу, неалкогольного стеатогепатиту та синдрому Шегрена.

155. Спосіб лікування системного червоного вовчака у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

156. Спосіб лікування шкірного червоного вовчака у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної солі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

157. Спосіб лікування вовчакового нефриту у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятної со-

лі або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 143-146.

158. Спосіб за будь-яким із пп. 147-157, який додатково включає введення терапевтично ефективної кількості одного або більше додаткових терапевтичних агентів або їх фармацевтично прийнятої солі.

159. Спосіб за п. 158, де один або більше додаткових терапевтичних агентів вибирають з групи, що складається з велтузумабу, PF-06835375, екулізумабу, мілатузумабу, SM-06, SM-03, BT-063, QX-006-N, BOS-161721, AK-101, TNX-1500, тералізумабу, даксдильмабу, TAK-079, фелзартамабу, ітолізумабу, аніфролумабу, іскалімабу, дапіролізумабу пеголу, ланалумабу, LY-3361237, JNJ-55920839, UBP-1213, DS-7011, PFI-102, BIIB-059, обекселімабу, талакотузумабу, вобарилізумабу, TE-2324, PRV-3279, хлорохіну, гідроксихлорохіну, гідроксихлорохін сульфату, COV-08-0064; GNKS-356, AVO-101, розібафуспу альфа, VRN-02, аннексузілімабу, ALPN-101, бендамустину гідрохлорид, BMS-986256 (афимоторану), NKTR-35, атаципенту, телітаципенту, M-5049, KZR-616, KPG-818, вердинексору, ALPN-303, вальзифлоцепту, LA-1, ценерімоду, преднізону, кортикотропіну, деукравацитинібу, CPL-409116, CS-12192, тофацитинібу цитрату, ISB-830, DV-1079, юлемічної кислоти, ібердоміду, TAM-01, BML-258, брепоцитинібу, SDC-1801, SDC-1802, ICP-330, NTR-441, далазатиду, GSK-2646264, SKI-O-703, ланрапленібу (GS-9876), GNS-1653, HMPL-523, RSLV-132, відтвореного біологічно інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-2 Anteluke, рекомбінантний інтерлейкін-2 людини Interking, ILT-101, CUG-252, DZ-2002, пегільованого HLA-x (SLE), AC-0058, фенебрутинібу, XNW-1011, тирабрутинібу гідрохлорид, бранебрутинібу, елсубрутинібу, орелабрутинібу, DWP-213388, INV-103, R-сальбутамолу сульфату, анкорінсу, NIK-SMI1, X-6, INV-17, Oshadi D, барицитинібу, упацицитинібу, філготинібу, ітацитинібу, INCB-54707, дельготинібу, DWP-212525, CKD-971, як мометазон, бета-метазон, форигеримод, анандамід, DCB-SLE1, триоксиду миш'яку, тайруміду, TV-4710 (едратиду), алогенної терапії мезенхімальними стовбуровими клітинами пуповини людини (hUC-MSCs), LC-200, BI-705564, SM-934, GX-101, TXR-712, TXR-711, CIT-013, MHV-370, Panzyga®, TPX-6001, TPX-7001, артенімолу, кортикостероїдів, азатіоприну, мікофенолату мофетилу, метотрексату циклофосфаміду, ритуксимабу, нестероїдних протизапальних препаратів, белімумабу, воклоспорину та AMG-592, або фармацевтично прийнятої солі будь-якого з вищезазначених препаратів, або будь-якої їх комбінації.

160. Спосіб за будь-яким із пп. 147-159, де суб'єкт являє собою людину.

161. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у терапії.

162. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі інгібування активності толл-подібного рецептора 7 та/або 8 у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

163. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі інгібування активності толл-подібного рецептора 7 у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

164. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі інгібування активності толл-подібного рецептора 8 у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

165. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування захворювання або розладу, пов'язаного з підвищеною активністю толл-подібного рецептора 7 та/або 8 у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

166. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування захворювання або розладу, пов'язаного з підвищеною активністю толл-подібного рецептора 7 у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

167. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування захворювання або розладу, пов'язаного з підвищеною активністю толл-подібного рецептора 8 у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

168. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнята сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування запального стану у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятої її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

169. Застосування за п. 168, де запальний стан вибирають з запального захворювання кишечника, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, гломерулонефриту, змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), дерматоміозиту, поліміозиту, системного склерозу, антинейтрофільних цитоплазматичних васкулітів, асоційованих з антитілами, антифосфоліпідного синдрому, аутоімунної гемолітичної анемії, запальної анемії, спричиненої синдромом активації макрофагів, IgA-нефропатії, цукрового діа-

бету I типу, неалкогольного стеатогепатиту та синдрому Шегрена.

170. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування системного червоного вовчака у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятної її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

171. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування шкірного червоного вовчака у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятної її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

172. Сполука за будь-яким із пп. 1-142 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 143-146 для застосування у способі лікування вовчакового нефриту у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, або фармацевтично прийнятної її солі, або терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

173. Застосування за будь-яким із пп. 161-172, яке додатково включає введення одного або більше додаткових терапевтичних агентів.

174. Застосування за п. 173, де один або більше додаткових терапевтичних агентів вибирають з групи, що складається з велтузумабу, PF-06835375, екулізумабу, мілатузумабу, SM-06, SM-03, BT-063, QX-006-N, BOS-161721, AK-101, TNX-1500, тералізумабу, даксдилімабу, TAK-079, фелзартамабу, ітолізумабу, аніфролумабу, іскалімабу, дапіролізумабу пеголу, ланалумабу, LY-3361237, JNJ-55920839, UBP-1213, DS-7011, PFI-102, BILB-059, обекселімабу, талакотузумабу, вобарилізумабу, TE-2324, PRV-3279, хлорохіну, гідроксихлорохіну, гідроксихлорохін сульфату, COV-08-0064; GNKS-356, AVO-101, розібафуспу альфа, VRN-02, аннексузімабу, ALPN-101, бендамустину гідрохлорид, BMS-986256 (афіметорану), NKTR-35, атацицепту, телітацицепту, M-5049, KZR-616, KPG-818, вердинексору, ALPN-303, вальзифлоцепту, LA-1, ценерімоду, преднізону, кортикотропіну, деукравацитинібу, CPL-409116, CS-12192, тофацитинібу цитрату, ISB-830, DV-1079, юлемічної кислоти, ібердоміду, TAM-01, BML-258, брепоцитинібу, SDC-1801, SDC-1802, ICP-330, NTR-441, далазатиду, GSK-2646264, SKI-O-703, ланрапленібу (GS-9876), GNS-1653, HMPL-523, RSLV-132, відтвореного біологічно інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-2 Anteluke, рекомбінантний інтерлейкін-2 людини Interking, ILT-101, CUG-252, DZ-2002, пегільованого HLA-x (SLE), AC-0058, фе небрутинібу, XNW-1011, тирабрутинібу гідрохлорид, бранебрутинібу, елсубрутинібу, орелабрутинібу, DWP-213388, INV-103, R-сальбутамолу сульфату, анкорінсу, NIK-SMI1, X-6, INV-17, Oshadi D, барицитинібу, упадацитинібу, філготинібу, ітацитинібу, INCB-54707, дельготинібу, DWP-212525, CKD-971, як мометазон, бетаметазон, форигеримод, анандамід, DCB-SLE1, триок-

сиду миш'яку, тайруїміду, TV-4710 (едратиду), аlogenної терапії мезенхімальними стовбуровими клітинами пуповини людини (hUC-MSCs), LC-200, BI-705564, SM-934, GX-101, TXR-712, TXR-711, CIT-013, MHV-370, Panzyga®, TPX-6001, TPX-7001, артенимолу, кортикостероїдів, азатиоприну, мікофенолату мофетилу, метотрексату циклофосфаміду, ритуксимабу, нестероїдних протизапальних препаратів, беліумабу, воклоспорину та AMG-592, або їх фармацевтично прийнятної солі.

175. Застосування за будь-яким із пп. 161-174, де суб'єкт являє собою людину.

(21) а 2023 04936

(22) 19.04.2022

(51) МПК (2024.01)

C07K 16/24 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 11/06 (2006.01)

A61P 29/00

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

(31) 21169183.7

(32) 19.04.2021

(33) EP

(85) 20.10.2023

(86) PCT/EP2022/060236, 19.04.2022

(71) МЕДИМ'ЮН ЛІМІТЕД (GB)

(72) Колбек Роланд Вільгельм (US), Коен Емма Сюзанна (GB), Гантінгтон Кетрін Ежені (GB)

(54) FАВ ДО TSLP ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ СТАБІЛЬНІСТЮ

- (57)** 1. Набір, який містить Fab, причому Fab містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:1, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:2.
2. Набір, який містить Fab, причому Fab містить важкий ланцюг, що має амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:1, і легкий ланцюг, що має містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:2.
3. Набір, який містить Fab, причому Fab містить важкий ланцюг, що складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:1, і легкий ланцюг, що складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:2.
4. Набір за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що Fab являє собою Fab IgG1.
5. Набір за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що Fab є стабільним при 45 °C протягом періоду щонайменше двох тижнів.
6. Набір за п. 5, який відрізняється тим, що Fab є стабільним у 1 X ФСБ при концентрації 0,8 мг/мл.
7. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що Fab демонструє втрату мономеру менше 10 % після інкубації при 45 °C в 1 X ФСБ протягом 2 тижнів, причому мономер визначають методом HP-SEC.
8. Набір, який містить фармацевтичну композицію, причому фармацевтична композиція містить Fab за будь-яким із пп. 1-7.
9. Нуклеїнова кислота, яка кодує Fab за будь-яким із пп. 1-7.
10. Вектор, що містить нуклеїнову кислоту за п. 9.

11. Клітина-господар, що містить нуклеїнову кислоту за п. 9 або вектор за п. 10.

12. Спосіб отримання Fab за будь-яким із пп. 1-7, який включає культивування клітини-господаря за п. 7, експресію Fab та очищення Fab.

13. Fab, отриманий за допомогою способу за п. 12.

14. Набір, що містить Fab за будь-яким із пп. 1-7, для застосування в терапії.

15. Набір, що містить Fab за будь-яким із пп. 1-7, для застосування при лікуванні патологічного стану, пов'язаного з TSLP.

16. Набір, який містить Fab для застосування за п. 15, який відрізняється тим, що патологічний стан, пов'язаний із TSLP, являє собою астму.

17. Fab, який містить важкий ланцюг, що містить, має або складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:1, і легкий ланцюг, що містить, має або складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:2, для застосування при лікуванні астми, сепсису, септичного шоку, ревматоїдного артриту, перехресного синдрому астма-ХОЗЛ (ACOS - англ.: asthma-COPD overlap syndrome), хронічного бронхіту, емфіземи, хронічного риносинуситу з назальними поліпами або без них, васкуліту, РТПГ, увеїту, хронічної ідіопатичної кропив'янки, синуситу або панкреатиту.

18. Спосіб лікування суб'єкта, який потребує цього, причому спосіб включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості Fab, що містить, має або складається з важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:1, і легкого ланцюга, що містить, має або складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:2, при цьому суб'єкт страждає на астму, сепсис, септичний шок, ревматоїдний артрит, перехресний синдром астма-ХОЗЛ (ACOS), хронічний бронхіт, емфізему, хронічний риносинусит із назальними поліпами або без них, васкулітом, РТПГ, увеїтом, хронічною ідіопатичною кропив'янкою, синуситом або панкреатитом.

19. Застосування Fab, який містить важкий ланцюг, що містить, має або складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:1, і легкий ланцюг, що містить, має або складається з амінокислотної послідовності, зазначеної в SEQ ID NO:2, у виробництві лікарського препарату для лікування астми, сепсису, септичного шоку, ревматоїдного артриту, перехресного синдрому астма-ХОЗЛ (ACOS), хронічного бронхіту, емфіземи, хронічного риносинуситу з назальними поліпами або без них, васкуліту, РТПГ, увеїту, хронічної ідіопатичної кропив'янки, синуситу або панкреатиту.

20. Fab для застосування за п. 17, спосіб за п. 18 або застосування за п. 19, які відрізняються тим, що Fab являє собою Fab IgG1.

C07K 14/55 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

(31) 20181087.6

(32) 19.06.2020

(33) EP

(85) 09.01.2023

(86) PCT/EP2021/066337, 17.06.2021

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Аманн Марія (CH), Карпі Гутьєррес Сірлос Алехандро (DE), Клаус Крістіна (CH), Кодаррі Деак Лаура (CH), Даровські Діана (CH), Фауті Танья (CH), Феррара Коллер Клаудія (CH), Фраймозер-Грундшобер Анне (CH), Гертер Сільвіа (CH), Хофер Томас (CH), Кляйн Крістіан (CH), Лаюнер Лаура (CH), Леклер Штефане (DE), Мьосснер Еккехард (CH), Нойманн Крістіане (CH), Умана Пабло (CH), Суровка Марлена (CH), Брансі Алі (CH)

(54) ІМУНОАКТИВУВАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬ Fc-ДОМЕН

(57) 1. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), яка містить (а) фрагмент, що зв'язує Fc-домен, який специфічно зв'язується з Fc-доменом-мішенню, що містить перший набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни, та

(б) імуноактивувальний фрагмент.

2. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 1, яка додатково містить

(в) Fc, що подовжує період напівжиття,

причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, не зв'язується специфічно з Fc-доменом, що подовжує період напівжиття.

3. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 1 або п. 2, причому Fc-домен, що подовжує період напівжиття, містить другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни.

4. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-3, причому перший набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни зменшує афінність зв'язування з Fc-рецептором та/або ефекторну функцію, та причому другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить одну або більше амінокислотних замін у тих же положеннях амінокислот, що й в першому наборі з щонайменше однієї амінокислотної заміни, причому амінокислоти у другому наборі з щонайменше однієї амінокислотної заміни замінені іншими амінокислотами в тих же положеннях у порівнянні з першим набором із щонайменше однієї амінокислотної заміни.

5. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-4, причому перший набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить щонайменше одну амінокислотну заміну в положенні, вибраному з переліку, що складається з 233, 234, 235, 238, 253, 265, 269, 270, 297, 310, 331, 327, 329 та 435 (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

6. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-5, причому другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить щонайменше одну амінокислотну заміну в положенні, вибраному з переліку, що складається з 233, 234, 235, 238, 253, 265, 269, 270, 297, 310, 331, 327, 329 та 435 (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

7. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-6, причому перший набір

(21) а 2023 00079

(22) 17.06.2021

(51) МПК (2024.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/42 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 35/00

C07K 16/24 (2006.01)

C07K 14/705 (2006.01)

із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

8. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-7, причому перший набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), і при цьому другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить заміну в положенні P329 амінокислотою, відмінною від гліцину (G) (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

9. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-8, причому другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить заміну в положенні P329 (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat) амінокислотою, вибраною з переліку, що складається з аргініну (R), лейцину (L), ізолейцину (I) та аланіну (A).

10. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-9, причому другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить заміну в положенні P329 (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat) аргініном (R).

11. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-10, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), але не здатен специфічно зв'язуватися з вихідним немутованим Fc-доменом IgG1.

12. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-11, причому перший набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить щонайменше одну амінокислотну заміну в положенні, вибраному з групи L234, L235 (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

13. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-12, причому другий набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни містить щонайменше одну амінокислотну заміну в положенні, вибраному з групи L234, L235 (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

14. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-10, причому Fc-домен-мішень містить три амінокислотні заміни, які зменшують зв'язування з активувальним Fc-рецептором та/або ефекторну функцію, причому вказані амінокислотні заміни являють собою L234A, L235A та P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat).

15. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-14, причому Fc-домен, що подовжує період напівжиття, містить три амінокислотні заміни, які зменшують зв'язування з активувальним Fc-рецептором та/або ефекторну функцію, причому вказані амінокислотні заміни являють собою L234A, L235A та P329X (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому X являє собою амінокислоту, відмінну від гліцину (G).

16. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-15, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, та/або імуноактивувальний фрагмент являє собою молекулу Fab.

17. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-16, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен здатен специфічно зв'язуватися

з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен містить: (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 RYWMN (SEQ ID NO:1);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2, вибрану з групи, що складається з EITPDSSTINYTPSLKD (SEQ ID NO:2), EITPDSSTINYTPSLKG (SEQ ID NO:11) та EITPDSSTINYAPSLKG (SEQ ID NO:16); та

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 PYDYGAWFAS (SEQ ID NO:3); та

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить

(г) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (CDR L) 1 RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:4);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 GTNKRAP (SEQ ID NO:5); та

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 ALWYSNHWV (SEQ ID NO:6).

18. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 17, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 RYWMN (SEQ ID NO:1);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 EITPDSSTINYTPSLKD (SEQ ID NO:2); та

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 PYDYGAWFAS (SEQ ID NO:3); та

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить

(г) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (CDR L) 1 RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:4);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 GTNKRAP (SEQ ID NO:5); та

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 ALWYSNHWV (SEQ ID NO:6).

19. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 17, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 RYWMN (SEQ ID NO:1);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 EITPDSSTINYTPSLKG (SEQ ID NO:11); та

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 PYDYGAWFAS (SEQ ID NO:3); та

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить

(г) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (CDR L) 1 RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:4);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 GTNKRAP (SEQ ID NO:5); та

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 ALWYSNHWV (SEQ ID NO:6).

20. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 17, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 RYWMN (SEQ ID NO:1);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 EITPDSS-TINYAPSLKG (SEQ ID NO:16); та

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 PYDYGA-WFAS (SEQ ID NO:3); та

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить

(г) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (CDR L) 1 RSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:4);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 GTNKRAP (SEQ ID NO:5); та

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 ALWYSNHWV (SEQ ID NO:6).

21. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-20, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:19, та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO:8 та SEQ ID NO:13.

22. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 21, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить

(i) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 7, та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 8,

(ii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 12, та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 13,

(iii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 17, та послідовність варіабельної ділянки легкого

ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 13, або

(iv) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 19, та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO: 13.

23. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 22, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, здатен специфічно зв'язуватися з Fc-доменом IgG1, що містить амінокислотну заміну P329G (нумерація відповідно до EU-індексу за Kabat), причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO: 19 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO: 13.

24. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-23, причому фрагмент, що зв'язує Fc-домен, містить першу молекулу Fab, а імуноактивувальний фрагмент містить другу молекулу Fab.

25. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 24, яка додатково містить

г) третю молекулу Fab, яка специфічно зв'язується з Fc-доменом-мішенню, що містить перший набір із щонайменше однієї амінокислотної заміни.

26. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 25, причому третя молекула Fab є ідентичною першій молекулі Fab.

27. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-26, причому імуноактивувальний фрагмент здатен специфічно зв'язуватися з активувальним Т-клітинним антигеном.

28. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 27, причому активувальний Т-клітинний антиген являє собою CD3.

29. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 27 або п. 28, причому активувальний Т-клітинний антиген являє собою CD3-епсилон.

30. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 27-29, причому імуноактивувальний фрагмент специфічно зв'язується з активувальним Т-клітинним антигеном, зокрема, CD3, більш конкретно CD3-епсилон.

31. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 27-30, причому імуноактивувальний фрагмент являє собою молекулу Fab.

32. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 31, причому активувальний Т-клітинний антиген являє собою CD3, зокрема, CD3-епсилон, та молекула Fab, яка специфічно зв'язується з активувальним Т-клітинним антигеном, містить ділянку, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR) 1 SEQ ID NO: 35, CDR 2 важкого ланцюга SEQ ID NO: 37, CDR 3 важкого ланцюга SEQ ID NO: 43, CDR 1 легкого ланцюга SEQ ID NO: 53, CDR 2 легкого ланцюга SEQ ID NO: 54 та CDR 3 легкого ланцюга SEQ ID NO: 55.

33. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 31 або п. 32, причому активувальний Т-клітинний антиген являє собою CD3, зокрема, CD3-епсилон, та молекула Fab, яка специфічно зв'язується з активувальним Т-клітинним антигеном, містить ва-

46. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 45, причому молекула Fab, яка специфічно зв'язується з CD28, містить ділянку, що визначає комплементарність (CDR) 1, важкого ланцюга SEQ ID NO: 94, CDR 2 важкого ланцюга SEQ ID NO: 95, CDR 3 важкого ланцюга SEQ ID NO: 96, CDR 1 легкого ланцюга SEQ ID NO: 97, CDR 2 легкого ланцюга SEQ ID NO: 98 та CDR 3 легкого ланцюга SEQ ID NO: 99; або ділянку, що визначає комплементарність (CDR) 1, важкого ланцюга SEQ ID NO: 94, CDR 2 важкого ланцюга SEQ ID NO: 95, CDR 3 важкого ланцюга SEQ ID NO: 102, CDR 1 легкого ланцюга SEQ ID NO: 103, CDR 2 легкого ланцюга SEQ ID NO: 98 та CDR 3 легкого ланцюга SEQ ID NO: 99.

47. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен за п. 45 або п. 46, причому молекула Fab, яка специфічно зв'язує CD28, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 100, та варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 101; або амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 104, та варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 105.

48. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-26, причому імуноактивувальний фрагмент здатен специфічно зв'язуватися з коstimулювальним Т-клітинним антигеном.

49. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 48, причому коstimулювальний Т-клітинний антиген являє собою 4-1BB.

50. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 48 або п. 49, причому імуноактивувальний фрагмент специфічно зв'язується з коstimулювальним Т-клітинним антигеном.

51. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 48-50, причому імуноактивувальний фрагмент специфічно зв'язується з 4-1BB.

52. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 48-51, причому імуноактивувальний фрагмент являє собою молекулу Fab.

53. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 52, причому молекула Fab, яка специфічно зв'язується з 4-1BB, містить ділянку, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR) 1 SEQ ID NO: 133, CDR 2 важкого ланцюга SEQ ID NO: 134, CDR 3 важкого ланцюга SEQ ID NO: 135, CDR 1 легкого ланцюга SEQ ID NO: 136, CDR 2 легкого ланцюга SEQ ID NO: 137 та CDR 3 легкого ланцюга SEQ ID NO: 138.

54. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із п. 52 або п. 53, причому молекула Fab, яка специфічно зв'язується з 4-1BB, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить і) амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ

ID NO: 139, та варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 140.

55. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за будь-яким із пп. 1-23, причому імуноактивувальний фрагмент являє собою цитокін.

56. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за п. 55, причому цитокін вибрано з групи, що складається з IL2, IL7, IL15, IL18, IFN α та IFN γ .

57. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за п. 55 або п. 56, причому імуноактивувальний фрагмент являє собою мутантний поліпептид інтерлейкіну-2 (IL-2).

58. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за п. 57, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:166).

59. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за п. 58, причому мутантний поліпептид IL-2 додатково містить амінокислотну заміну T3A та/або амінокислотну заміну C125A.

60. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за будь-яким із пп. 57-59, причому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:167, причому мутантний поліпептид IL-2 демонструє зменшену афінність до високоафінного рецептора IL-2 та по суті подібну афінність до рецептора IL-2 з проміжною афінністю, причому кожен порівнюється з поліпептидом IL-2 дикого типу.

61. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), за будь-яким із пп. 57-60, причому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:167.

62. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-23, причому імуноактивувальний фрагмент містить три ектодоменні 4-1BBL або їхній фрагмент.

63. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-23, причому імуноактивувальний фрагмент містить перший та другий поліпептид, причому перший поліпептид містить перший константний домен важкого ланцюга (CH1) або константний домен легкого ланцюга (CL), а другий поліпептид містить домен CL або CH1 відповідно, причому другий поліпептид зв'язано з першим поліпептидом за допомогою дисульфідного зв'язку між доменами CH1 та CL, та причому перший поліпептид містить два ектодоменні 4-1BBL або їхній фрагмент, які з'єднані один з одним та з доменом CH1 або CL за допомогою пептидного лінкера, та причому другий поліпептид містить один ектодомен вказаного 4-1BBL або його фрагмент, з'єднаний за допомогою пептидного лінкера з доменом CL або CH1 вказаного поліпептиду.

64. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 62 або п. 63, причому ектодомен 4-1BBL

або його фрагмент містять амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:118, SEQ ID NO:119, SEQ ID NO:120, SEQ ID NO:121, SEQ ID NO:122, SEQ ID NO:123 та SEQ ID NO:124, зокрема, амінокислотну послідовність SEQ ID NO:117 або SEQ ID NO:121.

65. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 62-64, причому імуноактивувальний фрагмент містить перший та другий поліпептид, які зв'язані один з одним за допомогою дисульфідного зв'язку, причому антигензв'язувальна молекула характеризується тим, що перший поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:125, SEQ ID NO:126, SEQ ID NO:127 та SEQ ID NO:128, і тим, що другий поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:121, SEQ ID NO:119 та SEQ ID NO:120.

66. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-23 або 62-65, причому молекула містить перший важкий ланцюг та перший легкий ланцюг, що містять фрагмент, що зв'язує Fc-домен, зокрема, молекулу Fab, здатну специфічно зв'язуватися з Fc-доменом-мішенню, та другий важкий ланцюг та другий легкий ланцюг, що містять імуноактивувальний фрагмент, причому другий важкий ланцюг містить перший поліпептид, що містить два ектодомени 4-1BBL або їхній фрагмент, які з'єднані один з одним та з доменом CH1 або CL за допомогою пептиду, а другий легкий ланцюг містить другий поліпептид, що містить один ектодомен вказаного 4-1BBL або його фрагмент, з'єднаний за допомогою пептидного лінкера з доменом CL або CH1 вказаного поліпептиду відповідно.

67. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 63-66, причому перший пептид, що містить два ектодомени 4-1BBL або їхній фрагмент, з'єднані один з одним за допомогою першого пептидного лінкера, злино на своєму C-кінці за допомогою другого пептидного лінкера з доменом CL, який є частиною важкого ланцюга, та другий пептид, що містить один ектодомен вказаного 4-1BBL або його фрагмент, злино на своєму C-кінці за допомогою третього пептидного лінкера з доменом CH1, який є частиною легкого ланцюга.

68. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-23, причому імуноактивувальний фрагмент здатен специфічно зв'язуватися з Fc-рецептором.

69. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен за п. 68, причому Fc-рецептор являє собою Fc-гамма-рецептор, зокрема, рецептор FcγRIIIa.

70. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 68 або п. 69, причому Fc-рецептор являє собою CD16.

71. Один або більше виділених полінуклеотидів, що кодують імуноактивувальну молекулу, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70.

72. Один або більше векторів, зокрема, векторів експресії, які містять полінуклеотид(и) за п. 71.

73. Клітина-хазіяїн, яка містить полінуклеотид(и) за п. 71 або вектор(и) за п. 73.

74. Спосіб одержання імуноактивувальної молекули, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), що включає кроки а) культивування клітини-

хазіяїна за п. 73 за умов, придатних для експресії імуноактивувальної молекули, що зв'язує Fc-домен, та б) виділення імуноактивувальної молекули, що зв'язує Fc-домен.

75. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує домен фрагмента, що кристалізується (Fc), одержана за допомогою способу за п. 74.

76. Фармацевтична композиція, що містить імуноактивувальну молекулу, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 та фармацевтично прийнятний носій.

77. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 або фармацевтична композиція за п. 76 для застосування як лікарського препарату.

78. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 або фармацевтична композиція за п. 76 для застосування в лікуванні захворювання в індивідуума, який потребує цього.

79. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, або фармацевтична композиція для застосування за п. 78, причому захворювання являє собою рак.

80. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 або фармацевтична композиція за п. 76 для застосування в лікуванні захворювання в індивідуума, який потребує цього, причому імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, застосовується в комбінації з націлювальним антитілом, що містить Fc-домен-мішень.

81. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, або фармацевтична композиція для застосування за п. 80, причому захворювання являє собою рак.

82. Імуноактивувальна молекула, що зв'язує Fc-домен, за п. 80 або п. 81, причому націлювальне антитіло здатне специфічно зв'язуватися з антигеном-мішенню, зокрема, з антигеном-мішенню на раковій клітині.

83. Застосування імуноактивувальної молекули, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 для виробництва лікарського препарату для лікування захворювання в індивідуума, який потребує цього.

84. Спосіб лікування захворювання в індивідуума, що включає введення вказаному індивідууму терапевтично ефективної кількості композиції, що містить імуноактивувальну молекулу, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 у фармацевтично прийнятній формі.

85. Застосування за п. 83 або спосіб за п. 84, причому вказане захворювання являє собою рак.

86. Спосіб лікування захворювання в індивідуума, що включає

(а) введення вказаному індивідууму терапевтично ефективної кількості композиції, що містить імуноактивувальну молекулу, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 у фармацевтично прийнятній формі; та

(б) введення вказаному індивідууму терапевтично ефективної кількості композиції, що містить націлювальне антитіло, що містить Fc-домен-мішень.

87. Спосіб за п. 85, причому захворювання являє собою рак.

88. Спосіб за п. 85 або п. 87, причому націлювальне антитіло здатне специфічно зв'язуватися з антигеном-мішенню, зокрема, з антигеном-мішенню на раковій клітині.

89. Спосіб за будь-яким із пп. 86-88, причому імуноактивувальні молекули, що зв'язують Fc-домен, вво-

дять до введення антитіла, що містить Fc-домен-мішень, одночасно з ним або після нього.

90. Спосіб індукції лізису клітини, що включає приведення клітини в контакт з імуноактивувальною молекулою, що зв'язує Fc-домен, за будь-яким із пп. 1-70 та з націлювальним антитілом, що містить Fc-домен-мішень, у присутності Т-клітини, причому націлювальне антитіло здатне специфічно зв'язуватися з антигеном на клітині.

91. Винахід, що відповідає наведеному вище опису.

(21) **а 2023 04790** (51) МПК
(22) **25.04.2022** **C07K 16/28** (2006.01)

(31) **63/179,755**

(32) **26.04.2021**

(33) **US**

(85) **17.10.2023**

(86) **PCT/US2022/026175, 25.04.2022**

(71) **МІЛЛЕНІУМ ФАРМАСЬЮТИКАЛС, ІНК. (US)**

(72) **Йосіхара Томокі (US)**

(54) **АНТИТІЛА ДО CLEC12A ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

(57) 1. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGSTKYNP SLKSRVTISVDTSKNLFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYYGSGSPFDYWGQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 1), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична IQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRYDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRFTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 2);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKYYVDSVKGRFTISRDN SKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDGYYFDYW GQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 3), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLSWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGG TKVEIK (SEQ ID NO: 4);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKYSADSVKGRFNISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRYYFDYW GQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 5), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVH SKYLSWYQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISL

QPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGG TKVEIK (SEQ ID NO: 6); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWGWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNP SLKSRVTISVDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDYWGQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 7), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 8);

(e) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWSWIRQPPGKGLEWLGYYFSGSTNYNP SLKSRLTISVAASKSQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYYGSGSPFDYWGQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 9), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWFQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTYFTLTISLQPEDSATYYCLQDYNFPRFTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 10);

(f) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTDYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTKYNP SLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYYGSGSPFDYWGQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 11), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWFQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRFTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 12);

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGEGLEWVTVISYDGSDKYYADSVKGRFTISRDN SKSTLFLQMNSLRAEDTAVYYCARDGQFYFDYWGQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 13), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVMTQSPATLSLSPGESATLSCRASQSVTSRYLSWYQQKPGQAPRLIMYGASTRPTGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGG TKVEIK (SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKSYKDSVKGRFTIARDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRYYFDYWGQGT LVT VSS (SEQ ID NO: 15), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
EIIMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSRSLSW
YQHKPGQAPRLLIYGPSTRATGIPARFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFAVYYCHQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVKLVESGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSKYGM
HWVRQAPGKGLEWVAFIWDGSIKNYADSVKGRFT
TSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSLWFG
EFYFDYWGGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 17); i
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
AIQLTQSPSSLSASVGDRVITICRTSQGISSALAWYQ
QKPGKTPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFATYYCQQFNYPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 18).

2. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що містить:

(a) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS
WIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTKYNPSLKSRTISVD
TSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDDYYGSGSPFD
YWGGGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 1); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
IQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGIYDLGWYQ
QKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 2);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDDKYVDVSVKGRF
TISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYF
DYWGQGTLLTVTVSS (SEQ ID NO: 3); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLS
WYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGT
DFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 4);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDDKYSDSVKGRF
NISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRV
FDYWGGGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 5); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSHYLSW
YQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFAVYYCQQDYNLPITFGQGTREIK
(SEQ ID NO: 6); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYYW
GWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYNNPSLKSRTIS
VDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDY
WGQGTLLTVTVSS (SEQ ID NO: 7); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQSISSYLNWY
QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK
(SEQ ID NO: 8);

(e) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS
WIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTNYPNPSLKSRLTISV
AASKSQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYYGSGSPF
DYWGQGTLLTVTVSS (SEQ ID NO: 9); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGIKNDLWGF
QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTYFT
TLTISSLQPEDSATYYCLQDYNYPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 10);

(f) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTDYWS
WIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTKYNPSLKSRTISVD
TSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYYGSGSPF
DYWGQGTLLTVTVSS (SEQ ID NO: 11); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQDIRNDLWGF
QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 12);

(g) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGEGLEWVTVISYDGSDDKYADSVKGRFT
ISRDNKSTLFLQMNSLRAEDTAVYYCARDGQFYFD
YWGGGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 13); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVMTQSPATLSLSPGESATLSCRASQSVTSRYLSW
YQQKPGQAPRLLIYGASTRPTGIPARFSGSGSGTD
FTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDDKSYKDSVKGRF
TIARDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRV
FDYWGGGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 15); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIIMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSRSLSW
YQHKPGQAPRLLIYGPSTRATGIPARFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFAVYYCHQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVKLVESGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSKYGM
HWVRQAPGKGLEWVAFIWDGSIKNYADSVKGRFT
TSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSLWFG
EFYFDYWGGGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 17); i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
AIQLTQSPSSLSASVGDRVITICRTSQGISSALAWYQ
QKPGKTPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFATYYCQQFNYPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 18).

3. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, що містить:

(а) область важкого ланцюга (HCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність GGSISTYY (SEQ ID NO: 19), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYYSGST (SEQ ID NO: 20), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREDYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і область важкого ланцюга (LCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність QGIRYD (SEQ ID NO: 22), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPRT (SEQ ID NO: 24);

(b) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDKGYFFDY (SEQ ID NO: 26); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVGNRY (SEQ ID NO: 27), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPLT (SEQ ID NO: 29);

(c) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDGSRYFDY (SEQ ID NO: 30); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVHISKY (SEQ ID NO: 31), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPIT (SEQ ID NO: 32); або

(d) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISSTYY (SEQ ID NO: 33), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність THYRGST (SEQ ID NO: 34), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARELTGEVFDY (SEQ ID NO: 35); і LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSISSY (SEQ ID NO: 36), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQSSTPFT (SEQ ID NO: 37);

(e) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISTYY (SEQ ID NO: 19), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYFSGST (SEQ ID NO: 38) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREDYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QGIRND (SEQ ID NO: 39), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNPRT (SEQ ID NO: 40);

(f) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISTDY (SEQ ID NO: 41), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYFSGST (SEQ ID NO: 38), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREDYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QDIRND (SEQ ID NO: 42), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPT (SEQ ID NO: 24);

(g) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDQGFYFDY (SEQ ID NO: 43); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVTSRY (SEQ ID NO: 44), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPLT (SEQ ID NO: 29);

(h) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSNYG (SEQ ID NO: 45), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDSGRYFFDY (SEQ ID NO: 46); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVSSRS (SEQ ID NO: 47), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GPS (SEQ ID NO: 48), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність HQDYNLPLT (SEQ ID NO: 49); або

(i) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSKYG (SEQ ID NO: 50), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IWYDGSIK (SEQ ID NO: 51) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARGSLWGFYFDY (SEQ ID NO: 52); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QGISSA (SEQ ID NO: 53), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність DAS (SEQ ID NO: 54), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQFNYPRT (SEQ ID NO: 55).

4. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, які відрізняються тим, що антитіло до Clec12A, або його фрагмент, вибрано з групи, яка складається з антитіла IgA, антитіла IgG, антитіла IgE, антитіла IgM, бі-або мультиспецифічного антитіла, Fab-фрагмента, Fab'-фрагмента, F(ab')₂-фрагмента, Fd'-фрагмента, Fd-фрагмента, ізолюваних CDR або їх наборів; одноланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), злитого поліпептид-Fc, одностороннього антитіла, антитіла верблюдів; замаскованого антитіла, малого модульного імунофармацевтичного засобу ("SMIPsTM"), одноланцюгового антитіла, тандемного діатіла, VHH, антикаліну, нанотіла, мінітіла, BiTE, білка з анкіриновими повторами, DARPIN, авімера, DART, ТКР-подібного антитіла, аднектину, афіліну, транс-тіла; афітіла, TrimerX, мікропротеїну, фіномера, центирину і KALBITOR.

5. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, яке вирізняється тим, що антитіло до Clec12A або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

6. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, яке вирізняється тим, що антитіло до Clec12A являє собою антитіло, що містить константну область (scFv).

7. Антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, яке вирізняється тим, антигензв'язувальний фрагмент анти-Clec12A являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

8. Антитіло до Clec12A, або його антитілозв'язувальний фрагмент, за п. 7, яке відрізняється тим, що scFv

містить лідерну послідовність, варіабельну послідовність важкого ланцюга, GS-лінкер і варіабельну послідовність легкого ланцюга.

9. Антитіло до Clec12A, або антигензв'язувальний фрагмент за п. 8, яке відрізняється тим, що scFv містить послідовність, щонайменше на близько 80 % ідентичну:

(a) QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTY-YWSWIRQPPGKLEWIGIYYSGSTKYNPSLKSRT ISVDTSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDDYGGSPFDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIYDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 56);

(b) QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKLEWVAIVISYDGSDDKYVDVSKGRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYFDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLSWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 57);

(c) QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKLEWVAIVISYDGSDDKYSADSVKGRFNISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRFYDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSHKYLWYQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTREIK (SEQ ID NO: 58); або

(d) QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTY-YWGWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 59).

10. Антитіло до Clec12A, або його антитілозв'язувальний фрагмент, за п. 9, яке відрізняється тим, що scFv містить послідовність:

(a) QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTY-YWSWIRQPPGKLEWIGIYYSGSTKYNPSLKSRT ISVDTSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDDYGGSPFDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIYDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 56);

(b) QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKLEWVAIVISYDGSDDKYVDVSKGRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYFDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLSWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 57);

(c) QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKLEWVAIVISYDGSDDKYSADSVKGRFNISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRFYDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSHKYLWYQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSG

TDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTREIK (SEQ ID NO: 58); або

(d) QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTY-YWGWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 59).

11. Антитіло до Clec12A за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його фрагмент, зв'язується з Clec12A з константою дисоціації (K_D) менше близько 10^{-8} М, менше близько 10^{-9} М, менше близько 10^{-10} М, менше близько 10^{-11} М, менше близько 10^{-12} М або менше близько 10^{-13} М.

12. Антитіло до Clec12A за п. 11, яке відрізняється тим, що K_D становить близько 0,1 пМ або нижче.

13. Антитіло до Clec12A за п. 11, яке відрізняється тим, що K_D становить від близько 0,05 пМ до близько 0,5 пМ.

14. Антитіло до Clec12A за п. 11, яке відрізняється тим, що K_D становить від близько 0,1 пМ до близько 5,0 пМ.

15. Антитіло до Clec12A за п. 14, яке відрізняється тим, що K_D становить від близько 0,3 пМ до близько 3,5 пМ.

16. Антитіло до Clec12A за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що EC50 становить від близько 1 пМ до близько 100 пМ.

17. Спосіб лікування раку у суб'єкта, який включає введення суб'єкту антитіла до Clec12A або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із попередніх пунктів.

18. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що рак вибраний із лейкозу, лімфоми та мієломи.

19. Фармацевтична композиція, що містить антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, і фармацевтично прийнятний носій, при цьому антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, містить:

(a) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTY-YWSWIRQPPGKLEWIGIYYSGSTKYNPSLKSRTISVDTSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDDYGGSPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 1); і 12

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична IQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIYDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 2);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKLEWVAIVISYDGSDDKYVDVSKGRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 3); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка

щонайменше на близько 80 % ідентична EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLSWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 4);

(с) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDDKYSADSVKGRFNISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSRFYDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 5); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHNSKYLSWYQQKPGQAPSLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPITFGQGTTRLEIK (SEQ ID NO: 6); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYYWGWI RQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKSRTVISVDTSKNQFSLKVSSTAADTAVYYCARELTGEVFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 7); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 8);

(е) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWSWIRQPPGKGLEWLGIIYFSGSTNYNPSLKSRLTISVAASKSQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDYGGSGSPFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 9); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWFQQKPGKAPKLLIYAASLQSGVPSRFSGSGSGTYFTLTISLQPEDSATYYCLQDYNYPRTFGQGKVEIK (SEQ ID NO: 10);

(f) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTDYWSWIRQPPGKGLEWIGIYFSGSTKYNPSLKSRTVISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDYGGSGSPFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 11); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWFQQKPGKAPKLLIYAASLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGKVEIK (SEQ ID NO: 12);

(g) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGEGLEWVTVISYDGSDDKYYADSVKGRFT

ISRDNKSTLFLQMNSLRAEDTAVYYCARDGQFYFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 13); і

варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVTSRYLSWYQQKPGQAPRLLIYGASTRPTGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDDKSYKDSVKGRFTIARDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSGRYFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 15); і

варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIIMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSRSLSWYQHKPGQAPRLLIYGPSTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCHQDYNLPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSKYGMHWVRQAPGKGLEWVAFIWDGSIKNYADSVKGRFTTSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSLWFGEFYFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 17); і

варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQKPKGKTPKLLIYDASSLESQGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQFNYPRTFGQGKVEIK (SEQ ID NO: 18).

20. Фармацевтична композиція, що містить антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, і фармацевтично прийнятний носій за п. 19, яка відрізняється тим, що антитіло до Clec12a, або його антигензв'язувальний фрагмент, містить:

(a) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWSWIRQPPGKGLEWIGIYFSGSTKYNPSLKSRTVISVDTSKNLFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDYGGSGSPFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 1); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність IQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIYDLGWYQKPKGKAPKLLIYAASLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGKVEIK (SEQ ID NO: 2);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDDKYYVDSVKGRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYFYFDYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 3); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLSWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 4);

(с) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, на 80 % ідентичну QVQLVESGGGVVQPGRS-LRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSQKYSADSVKGRFNISRDNSKNTLYLQMNSLR AEDTAVYYCARDGSRYFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 5); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSHYLSWYQQKPGQAPSLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPTFGQGTRLEIK (SEQ ID NO: 6); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYYWGWRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYNNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 7); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 8);

(e) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYYWSWIRQPPGKGLEWLGYYFSGSTNYNPSLKSRLTISVAASKSQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDYSGSGSPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 9); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність AIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIRNDLGWFQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTYFTLTISLQPEDSATYYCLQDYNPRTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 10);

(f) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTDYWSWIRQPPGKGLEWIGYYFSGSTKYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDYSGSGSPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 11); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність AIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDIRNDLGWFQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNPRTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 12);

(g) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGEGLEWVTVSYDGSQKYYADSVKGRFTISRDNKSTLFLQMNSLRAEDTAVYYCARDGQFYFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 13); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVMTQSPATLSLSPGESATLSCRASQSVTSRYLSWYQQKPGQAPRLLMYGASTRPTGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSQKSYKDSVKGRF

TIARDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGRYFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 15); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIIMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSRSLSWYQHKPGQAPRLLIYGSPSTRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCHQDYNLPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVKLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSKYGMHWVRQAPGKGLEWVAFIWDGSIKYNADSVKGRFTTSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSLWFEFYFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 17); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність AIQLTQSPSSLSASVGDRTITCRTSQGISSALAWYQKPGKTPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQFNYPRTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18).

21. Фармацевтична композиція за п. 19 або п. 20, яка відрізняється тим, що антитіло до Clec12a, або його антигензв'язувальний фрагмент, додатково містить:

(a) область важкого ланцюга (HCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність GGSISTYY (SEQ ID NO: 19), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYSGST (SEQ ID NO: 20), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREDYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і

область важкого ланцюга (LCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність QGIRYD (SEQ ID NO: 22), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPRT (SEQ ID NO: 24);

(b) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSQK (SEQ ID NO: 25), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDKGYYFDY (SEQ ID NO: 26); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVGNRY (SEQ ID NO: 27), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPLT (SEQ ID NO: 29);

(c) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSQK (SEQ ID NO: 25), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDGSRYFDY (SEQ ID NO: 30); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVHSHY (SEQ ID NO: 31), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPIT (SEQ ID NO: 32); або

(d) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISSTYY (SEQ ID NO: 33), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність THYRGST (SEQ ID NO: 34), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARELTGEVFDY (SEQ ID NO: 35); і LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSISSY (SEQ ID NO: 36), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQSYSTPFT (SEQ ID NO: 37);

(е) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISTYY (SEQ ID NO: 19), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYFSGST (SEQ ID NO: 38) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREDDYGGSGSPFDY (SEQ ID NO:21); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QGIRND (SEQ ID NO: 39), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNYPRT (SEQ ID NO: 40);

(f) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISTDY (SEQ ID NO:41), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYFSGST (SEQ ID NO:38), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREDDYGGSGSPFDY (SEQ ID NO:21); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QDIRND (SEQ ID NO: 42), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPRT (SEQ ID NO: 24);

(g) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO:25), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDGGFYFDY (SEQ ID NO: 43); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVTSRY (SEQ ID NO:44), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO:28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPLT (SEQ ID NO:29);

(h) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSNYG (SEQ ID NO: 45), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDSGRYFFDY (SEQ ID NO:46); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVSSRS (SEQ ID NO: 47), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GPS (SEQ ID NO: 48), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність HQDYNLPLT (SEQ ID NO:49); або

(i) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSKYG (SEQ ID NO: 50), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IWYDGSIK (SEQ ID NO: 51) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARGSLWFGIFYFDY (SEQ ID NO: 52); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QGISSA (SEQ ID NO: 53), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність DAS (SEQ ID NO: 54), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQFNYPRT (SEQ ID NO: 55).

22. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 19-21, яка відрізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, вибрано з групи, яка складається з антитіла IgA, антитіла IgG, антитіла IgE, антитіла IgM, бі- або мультиспецифічного антитіла, Fab-фрагмента, Fab'-фрагмента, F(ab')₂-фрагмента, Fd'-фрагмента, Fd-фрагмента, ізольованих CDR або їхніх наборів; одноланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), злитого поліпептид-Fc, одностороннього антитіла, антитіла верблюдів; замаскованого антитіла, малого модульного імунофармацевтичного засобу ("SMIPsTM"), одноланцюгового антитіла, тандемного діатіла, VHH, антикаліну, нанотіла,

мінітіла, BiTE, білка з анкіриновими повторами, DARPIN, авімера, DART, ТКР-подібного антитіла, аднектину, афіліну, транс-тіла; афітіла, TrimerX, мікропротеїну, фіномеру, центирину і KALBITOR.

23. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 19-22, яка відрізняється тим, що антитіло до Clec12A або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що антитіло до Clec12A або його антигензв'язувальний фрагмент являє собою моноклональне антитіло або одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

24. Фармацевтична композиція за п. 23, яка вирізняється тим, що антитіло до Clec12A являє собою антитіло, яке містить константну область IgG.

25. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 19-24, яка вирізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

26. Фармацевтична композиція за п. 25, яка відрізняється тим, що scFv містить лідерну послідовність, варіабельну послідовність важкого ланцюга, GS-лінкер і варіабельну послідовність легкого ланцюга.

27. Фармацевтична композиція за п. 26, яка відрізняється тим, що scFv містить послідовність, щонайменше на близько 80 % ідентичну:

(a) QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTY-YWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGSTKYNPSLKSRTV ISVDTSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDDYGGSG SPFDYWGQGT LTVSSASTGGGGSGGGSGGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQGIRYDL GWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSG TDFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGTKV EIK (SEQ ID NO: 56);

(b) QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGSDKYVDSV KGRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDK GYFYFDYWGQGT LTVSSASTGGGGSGGGSGGGG GSEIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYL SWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSG TDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGKVEI K (SEQ ID NO: 57);

(c) QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGSDKYVDSV KGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD GSRFYFDYWGQGT LTVSSASTGGGGSGGGSGGGG GGSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSKYL SWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSG TDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGKTRLEI K (SEQ ID NO: 58); або

(d) QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSTY-YWGWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYNNPSLKSRTV TISVDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEV FDYWGQGT LTVSSASTGGGGSGGGSGGGSGGSD IQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQSISSLYNWYQ QKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTL TISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 59).

28. Фармацевтична композиція за п. 26, яка відрізняється тим, що scFv містить послідовність:

(a) QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTY-YWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGSTKYNPSLKSRTV ISVDTSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDDYGGSG

SPFDYWGGGTLVTVSSASTGGGGSGGGSGGG
GSAIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGIRYDLG
WYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFGSGSGT
DFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRFTFGQGTKEI
K (SEQ ID NO: 56);

(b) QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSS-
YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGSDDKYVDSVK
GRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKG
YYFDYWGGGTLVTVSSASTGGGGSGGGSGGGG
SEIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLS
WYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSGT
DFTLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKEIK
(SEQ ID NO: 57);

(c) QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSS-
YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGSDDKYVDSVK
GRFNISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCARDG
SRYFDYWGGGTLVTVSSASTGGGGSGGGSGGGG
GSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSKYLS
WYQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGT
DFTLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKEIK
(SEQ ID NO: 58); або

(d) QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISST-
YYWGWIQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKS
VTISVDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGE
VFDYWGGGTLVTVSSASTGGGGSGGGSGGGG
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQSISSYLNWY
QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFGSGSGTDF
LTISLQPEDFATYYCQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ
ID NO: 59).

29. Послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує амінокислотну послідовність, щонайменше на близько 90 % ідентичну будь-якій із амінокислотних послідовностей за пп. 1-28.

30. Вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти за п. 29.

31. Клітина, яка містить вектор за п. 30.

32. Спосіб лікування раку у суб'єкта, який цього потребує, що включає введення суб'єкту антитіла до Clec12A, або його антигензв'язувального фрагмента, при цьому антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, містить:

(a) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS WIRQPPGKGLEWIGYIYSGSTKYNPSLKSRTISVD TSKNLFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYSGSPFD YWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 1); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність IQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGIRYDLGWYQ QKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFGSGSGTDFTL TISLQPEDFATYYCLQDYNFPRFTFGQGTKEIK (SEQ ID NO: 2);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM HWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGSDDKYVDSVKGRF TISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYF DYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 3); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLS WYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSGSGSGT

DFTLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKEI
K (SEQ ID NO: 4);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність, на 80 % ідентичну QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGSDDKYVDSVKGRFNISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCARDGSRYFDYWGGGTLVTVSS (SEQ ID NO: 5); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність EIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSKYLSW YQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDF TLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 6); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYYW GWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKSRTISV VDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDY WGGGTLVTVSS (SEQ ID NO: 7); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQSISSYLNWY QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFGSGSGTDFLT TISLQPEDFATYYCQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 8);

(e) варіабельну область важкого ланцюга імунoglobуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS WIRQPPGKGLEWLGYYIFSGSTNYNPSLKSRLTISV AASKSQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYSGSPFD YWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 9); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGIRNDLGWF QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFGSGSGTYFT LTISLQPEDSATYYCLQDYNYPRTFGQGTKEIK (SEQ ID NO: 10);

(f) варіабельну область важкого ланцюга імунoglobуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS WIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTKYNPSLKSRTISVD TSKNLFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDDYSGSPFD YWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 11); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQDIRNDLGWF QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFGSGSGTDFLT TISLQPEDFATYYCLQDYNFPRFTFGQGTKEIK (SEQ ID NO: 12);

(g) варіабельну область важкого ланцюга імунoglobуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM HWVRQAPGEGLEWVTIVISYDGSDDKYVDSVKGRFT ISRDNKSTLFLQMNLSLRAEDTAVYYCARDGQFYFD YWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO: 13); і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імунoglobуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVTSRYLSW YQQKPGQAPRLIMYGASTRPTGIPARFSGSGSGTD FTLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга імунoglobуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVISYDGS DSKYSKDSVKGRF
TIARDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGRYF
FDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 15); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIIMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSRSLSW
YQHKPGQAPRLLIYGPRSTRATGIPARFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFAVYYCHQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність
QVKLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSKYGM
HWVRQAPGKGLEWVAFIWYDGSIKNYADSVKGRFT
TSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSLWFG
EFYFDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 17); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
AIQLTQSPSSLSASVGDRTITCRTSQGISSALAWYQ
QKPGKTPKLLIYAASSLSGVPSPRFGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFAVYYCQFNYPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 18).

33. Спосіб лікування раку за п. 32, який відрізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його антиген-зв'язувальний фрагмент, містить:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS
WIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTKYNPSLKSRTISVD
TSKNLFSKLSSVTAADTAVYYCAREDYYGSGSPFD
YWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 1); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
IQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIYDLGWYQ
QKPGKAPKLLIYAASSLSGVPSPRFGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFAVYYCLQDYNFPRFTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 2);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVISYDGS DSKYYYVDSVKGRF
TISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDKGYF
DYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 3); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYLS
WYQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGT
DFTLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 4);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
ofQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYGM
MHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGS DSKYSADSVKGR
FNISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGSR
YFDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 5); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSKYLSW
YQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFAVYYCQDYNLPITFGGQTRLEIK
(SEQ ID NO: 6); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYYW
GWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYPNPSLKSRTIS

VDTSKNQFSLKVSSVTAADTAVYYCARELTGEVFDY
WGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 7); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWY
QQKPGKAPKLLIYAASSLSGVPSPRFGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFAVYYCQSYSTPFTFGPGTKVDIK
(SEQ ID NO: 8);

(e) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTYYWS
WIRQPPGKGLEWLGYYFSGSTNYPNPSLKSRLTISV
AASKQFSLKLSSVTAADTAVYYGSGSPFDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 9); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
AIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIKNDLGWF
QQKPGKAPKLLIYAASSLSGVPSPRFGSGSGSTYFT
LTISLQPEDSATYYCLQDYNYPRTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 10);

(f) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTDYWS
WIRQPPGKGLEWIGYIYFSGSTKYNPSLKSRTISVD
TSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREDYYGSGSPFDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 11); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
AIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDIRNDLGWF
QQKPGKAPKLLIYAASSLSGVPSPRFGSGSGTDFTL
TISSLQPEDFAVYYCLQDYNFPRFTFGQGTKVEIK
(SEQ ID NO: 12);

(g) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYGM
HWVRQAPGEGLEWVTISYDGS DSKYYADSVKGRFT
ISRDNKSTLFLQMNSLRAEDTAVYYCARDGQFYFD
YWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 13); i

варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність,
EIVMTQSPATLSLSPGESATLSCRASQSVTSRYLSW
YQKPGQAPRLLMYGASTRPTGIPARFSGSGSGTDF
FTLTISLQPEDFAVYYCQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVISYDGS DSKYSKDSVKGRF
TIARDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGRYF
FDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 15); i

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIIMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSRSLSW
YQHKPGQAPRLLIYGPRSTRATGIPARFSGSGSGTDF
TLTISSLQPEDFAVYYCHQDYNLPLTFGGGTKVEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (VH), що містить амінокислотну послідовність
QVKLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSKYGM
HWVRQAPGKGLEWVAFIWYDGSIKNYADSVKGRFT
TSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSLWFG
EFYFDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 17); i

варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність,
AIQLTQSPSSLSASVGDRTITCRTSQGISSALAWYQ
QKPGKTPKLLIYDASSLESVPSPRFGSGSGSGTDFTL

TISSLQPEDFATYYCQQFNYPRTFGQGKVEIK (SEQ ID NO: 18).

34. Спосіб лікування раку за п. 32 або п. 33, який відрізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, містить:

(a) область важкого ланцюга (HCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність GGSISTYY (SEQ ID NO: 19), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYSGST (SEQ ID NO: 20), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і область важкого ланцюга (LCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність QGIRYD (SEQ ID NO: 22), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPRT (SEQ ID NO: 24);

(b) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDKGYFDY (SEQ ID NO: 26); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVGNRY (SEQ ID NO: 27), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPLT (SEQ ID NO: 29);

(c) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDGSRYFDY (SEQ ID NO: 30); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVHISKY (SEQ ID NO: 31), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPIT (SEQ ID NO: 32); або

(d) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISSTYY (SEQ ID NO: 33), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність THYRGST (SEQ ID NO: 34), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARELTGEVFDY (SEQ ID NO: 35); і LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSISSY (SEQ ID NO: 36), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQSYSTPFT (SEQ ID NO: 37);

(e) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISTYY (SEQ ID NO: 19), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYFSGST (SEQ ID NO: 38) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QGIRND (SEQ ID NO: 39), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPRT (SEQ ID NO: 24);

(f) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GGSISTDY (SEQ ID NO: 41), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IYFSGST (SEQ ID NO: 38), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність AREYYGSGSPFDY (SEQ ID NO: 21); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QDIRND (SEQ ID NO: 42), LCDR2, що містить амі-

нокислотну послідовність AAS (SEQ ID NO: 23), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність LQDYNFPRT (SEQ ID NO: 24);

(g) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSSYG (SEQ ID NO: 73), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25), і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDQGFYFDY (SEQ ID NO: 43); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVTSRY (SEQ ID NO: 44), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GAS (SEQ ID NO: 28), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQDYNLPLT (SEQ ID NO: 29);

(h) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSNYG (SEQ ID NO: 45), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність ISYDGSDK (SEQ ID NO: 25) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARDSGRYFFDY (SEQ ID NO: 46); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QSVSSRS (SEQ ID NO: 47), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність GPS (SEQ ID NO: 48), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність HQDYNLPLT (SEQ ID NO: 49); або

(i) HCDR1, що містить амінокислотну послідовність GFTFSKYG (SEQ ID NO: 50), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність IWYDGSIK (SEQ ID NO: 51) і HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARGSLWFGEFYFDY (SEQ ID NO: 52); і

LCDR1, що містить амінокислотну послідовність QGISSA (SEQ ID NO: 53), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність DAS (SEQ ID NO: 54), LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQFNYPRT (SEQ ID NO: 55).

35. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 32-34, який відрізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, являє собою моноклональне антитіло або одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

36. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 32-35, який відрізняється тим, що антитіло до Clec12A являє собою антитіло, яке містить константну область IgG.

37. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що антитіло до Clec12A, або його антигензв'язувальний фрагмент, являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

38. Спосіб лікування раку за п. 37, який відрізняється тим, що scFv містить лідерну послідовність, варіабельну послідовність важкого ланцюга, GS-лінкер і варіабельну послідовність легкого ланцюга.

39. Спосіб лікування раку за п. 38, який відрізняється тим, що scFv містить послідовність, щонайменше на близько 80 % ідентичну:

(a) QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISTY-YWSWIRQPPGKLEWIGYIYSGSTKYNPSLKSRTV ISVDTSKNLFSLKLSSTAAADTAVYYCAREYYGSG SPFDYWGGTLTVTVSSASTGGGGSGGGSGGG GSAIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIRYDLG WYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGT DFTLTISLQPEDFATYYCLQDYNFPRTFGQGKVEIK (SEQ ID NO: 56);

(b) QVQLVESGGGVVQPGRLRLSCAASGFTFSS-YGMHWVRQAPGKLEWVAIVISYDGSDKYYVDSV

KGRFTISRDN SKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDK
GYFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGG
GSEIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYL
SWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSG
TDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGT
KVEIK (SEQ ID NO: 57);

(c) QVQLVESGGGVWQPGRSLRLSCAASGFTFSS-
YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGS DKYSADSV
KGRFNISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD
GSRYFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGG
GGSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSHY
LSWYQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSG
GTDFLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPITFGQGTRL
EIK (SEQ ID NO: 58); або

(d) QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISST-
YYWGWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKS
VTISVDTSKNQFSLKVVSTAADTAVYYCARELTGE
VFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGGSGGG
DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLWY
QQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDF
LTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK (SEQ
ID NO: 59).

40. Спосіб лікування раку за п. 39, який відрізняється тим, що scFv містить послідовність:

(a) QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISTY-
YWSWIRQPPGKLEWIGYIYYSGSTKYNPSLKSRT
ISVDTSKNLFSLKSSVTAADTAVYYCAREDYGGSG
SPFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGGSGGG
GSAIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQGIYDLG
WYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGT
DFTLTISLQPEDFATYYCQDYNFPRTFGQGTKEI
K (SEQ ID NO: 56);

(b) QVQLVESGGGVWQPGRSLRLSCAASGFTFSS-
YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGS DKYYVDSV
KGRFTISRDN SKNTLYLHMNSLRAEDTAVYYCARDK
GYFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGGSGGG
GSEIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGNRYL
SWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSG
TDFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPLTFGGGTKEI
K (SEQ ID NO: 57);

(c) QVQLVESGGGVWQPGRSLRLSCAASGFTFSS-
YGMHWVRQAPGKGLEWVAIVISYDGS DKYSADSV
KGRFNISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD
GSRYFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGGSGGG
GSEIFMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVHSHYLS
WYQQKPGQAPSLIYGASTRATGIPARFSGSGSGT
DFTLTISLQPEDFAVYYCQQDYNLPITFGQGTRL
EIK (SEQ ID NO: 58); або

(d) QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISST-
YYWGWIRQPPRKGLEWIGSTHYRGSTYYNPSLKS
VTISVDTSKNQFSLKVVSTAADTAVYYCARELTGE
VFDYWGQGLTVTVSSASTGGGSGGGSGGGSGGGSG
DIQMTQSPSSLSASVGDRTITC
RASQSISSYLWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVP
SRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQQSYSTP
FTFGPGTKVDIK (SEQ ID NO: 59).

41. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 32-40, який відрізняється тим, що рак вибраний з лейкозу, лімфоми і мієломи.

42. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 32-41, який відрізняється тим, що лікування включає введення одного або декількох додаткових агентів.

43. Спосіб за п. 42, який відрізняється тим, що один або декілька додаткових агентів вибрані з антитіла, хіміотерапевтичного засобу і променевої терапії.

(21) а 2023 04789

(22) 25.04.2022

(31) 63/179,756

(32) 26.04.2021

(33) US

(85) 25.10.2023

(86) PCT/US2022/026161, 25.04.2022

(71) МІЛЛЕННІУМ ФАРМАСЬОТИКАЛС, ІНК. (US)

(72) Банерджи Антара (US), Хе Сіньюе (US), Дженнінгс Шон (US)

(54) АНТИТИЛА ДО ADGRE2 ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDATVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 7), і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCASSSVSYMHYQ QKPGAPRLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTDQKFGGRA TLADTSISTAYMEVSRSLRSDDTAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 9), і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCASSSVSYMHY YQQKSGLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTD YTFTISRMEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 10);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTDQKFGGRA TLADTSSTVYMEVSSLRSEDATVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 11), і

варіабельну область легкого ланцюга (VL) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCASSSVSYMHY YQQKSGLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTD YTFTISRMEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKEIK (SEQ ID NO: 12); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (VH) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDTRHTQKFKGR
VTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 13), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(е) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGRV
TMTADKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 15), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWWYQ
QKPLSPKRWIYDTSKLASGVDPDRFSGSGSGTDYT
FTIRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 16);

(f) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFKGRA
TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
EIVLTQSPATLSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKPGGLAPRRWIYDTSKLASGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 18); або

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGKAT
LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

2. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигенз'язувальний фрагмент за п. 1, що містить:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGKAT
LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7), і

варіабельну область легкого ланцюга імуноглобуліну (V_L), що містить амінокислотну послідовність

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWWYQ
QKPGGLAPRLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFTLT
ISRLPEPDAVYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ
ID NO: 8);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFKGRA
TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKSGLSLSPKRWIYDTSKLASGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(с) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFKGRA
TLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKSGLSLSPKRWIYDTSKLASGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 12); або

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDTRHTQKFKGR
VTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 13), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(е) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGRV
TMTADKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGFTA
YGM DYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 15), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWWYQ
QKPLSPKRWIYDTSKLASGVDPDRFSGSGSGTDYT
FTIRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 16);

(f) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFKGRA
TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATLSASPGERVMTMSCASSSVSYMHWWY
QKPGGLAPRRWIYDTSKLASGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 18); або

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT LTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTTVTSS (SEQ ID NO: 30), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWWY QQQSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSGTDY TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 31).

3. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, що містить: область важкого ланцюга (HCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність GYTFTNYW (SEQ ID NO: 1), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність VYPGDGDT (SEQ ID NO: 2), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARGFTAYGMDY (SEQ ID NO: 3); і область важкого ланцюга (LCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність SSVSY (SEQ ID NO: 4), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність DTS (SEQ ID NO: 5), і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQWSSNPLT (SEQ ID NO: 6);

4. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, які відрізняються тим, що антитіло до ADGRE2, або його фрагмент, вибрано з групи, яка складається з антитіла IgA, антитіла IgG, антитіла IgE, антитіла IgM, бі- або мультиспецифічного антитіла, Fab-фрагмента, Fab'-фрагмента, F(ab')₂-фрагмента, Fd'-фрагмента, Fd-фрагмента, ізольованих CDR або їх наборів; одноланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), злитого поліпептид-Fc, однодоменного антитіла, антитіла верблужих; замаскованого антитіла, малого модульного імунофармацевтичного засобу ("SMIPsTM"), одноланцюгового антитіла, тандемного діатіла, VHH, антикаліну, нанотіла, мінітіла, BiTE, білка з анкіриновими повторами, DARPIN, авімера, DART, ТКР-подібного антитіла, аднектину, афіліну, транс-тіла; афітіла, TrimerX, мікропротеїну, фіномера, центирину і KALBITOR.

5. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що антитіло до ADGRE2 або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

6. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 являє собою антитіло, що містить константну область (scFv).

7. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що антитіло до ADGRE2 або його фрагмент являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

8. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 7, яке відрізняється тим, що scFv містить лідерну послідовність, ва-

ріабельну послідовність важкого ланцюга, GS-лінкер і варіабельну послідовність легкого ланцюга.

9. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або антигензв'язувальний фрагмент за п. 8, яке відрізняється тим, що scFv містить послідовність, щонайменше на близько 80 % ідентичну:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFK GKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGTTVTSSGGGGSGGGGSGGGG SEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHW YQQKSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSGTD YFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSISTAYMEVSSRLRSDDTAVYYCARG FTAYGMDYWGQGTTVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSG TDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGTTVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSG TDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 21); або

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDRHTQK FKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCAR GFTAYGMDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSY MHWWYQQKPLAPRLIYDTSKLGSGIPDRFSGSGS GTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTK VEIK (SEQ ID NO: 22).

10. Гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 8, яке відрізняється тим, що scFv містить послідовність:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFK GKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGTTVTSSGGGGSGGGGSGGGG SEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHW YQQKSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSGT DYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLE IK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSISTAYMEVSSRLRSDDTAVYYCARG FTAYGMDYWGQGTTVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSG TDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGTTVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSG TDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 21); або

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTN-
YWMQWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDTRHTQK
FKGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
GFTAYGMDYWGQGLTLTVSSASTGGGSGGGGS
GGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSY
MHWYQQKPGAPRLLIYDTSKLASGIPDRFSGSGS
GTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGQGTK
VEIK (SEQ ID NO: 22).

11. Гуманізоване антитіло до ADGRE2 за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що константа дисоціації (K_D) становить менше близько 10^{-8} М K_D , менше близько 10^{-9} М K_D , менше близько 10^{-10} М K_D , менше близько 10^{-11} М K_D , менше близько 10^{-12} М K_D або менше близько 10^{-13} М K_D .

12. Гуманізоване антитіло до ADGRE2 за будь-яким із попередніх пунктів, яке відрізняється тим, що EC50 становить близько 1-100 нМ.

13. Гуманізоване антитіло до ADGRE2 за п. 12, яке відрізняється тим, що EC50 становить близько 10-95 нМ.

14. Гуманізоване антитіло до ADGRE2 за п. 12, яке відрізняється тим, що EC50 становить близько 25-75 нМ.

15. Спосіб лікування раку, який включає введення гуманізованого антитіла до ADGRE2 або його антиген-зв'язувального фрагмента за будь-яким із попередніх пунктів.

16. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що рак вибраний із лейкозу, лімфоми та мієломи.

17. Фармацевтична композиція, що містить гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його фрагмент і фармацевтично прийнятний носій, причому гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його фрагмент антитіла містять:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGKAT LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 7), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWYQ QKPGAPRLLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFQGRA TLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 9), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWY YQKSGLSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTD YFTISRMEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 10);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFQGRA

TLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 11), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EEIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWY YQKSGLSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGS GTDYTFTISRMEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGG KTKLEIK (SEQ ID NO: 12);

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWM QWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 13), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWY QKPGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGSGTDY TFTISSMEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGGKTKLEIK (SEQ ID NO: 14);

(e) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWM QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDYWGQGLTLTVSS (SEQ ID NO: 15), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність QIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWYQ QKPGLSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGSGTDY TITRLEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16); або

(f) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRYTQKFQGRA TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 17), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVLTQSPATLSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWY QKPGAPRRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGSGTDY TFTISRMEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGGKTKLEIK (SEQ ID NO: 18); або

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDTRHTQKFKGKAT LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYG MDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 30), і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWY QKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGSGTDY TFTISSMEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGGKTKLEIK (SEQ ID NO: 31).

18. Фармацевтична композиція за п. 17, яка відрізняється тим, що антитіло до ADGRE2, або його фрагмент антитіла містять:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність

QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT
LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7), i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWWYQ
QKPGAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT
ISRLEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM
QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKQGRA
TLTADTSISTAYMEVSSLRSDTAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9), i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWWY
QKSGSLSPKRWIYDTSKLAGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKQGRA
TLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11), i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWWY
QKSGSLSPKRWIYDTSKLAGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 12);

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRV
VTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 13), i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWWY
QKSGQSPKRWIYDTSKLAGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(h) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRV
TMTADKSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 15), i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCASSSVSYMHWWYQ
QKPGSLSPKRWIYDTSKLAGVDPDRFSGSGSGTDY
FTIRLEPEDFATYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(i) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM
QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKQGRA
TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17), i

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність

EIVLTQSPATLSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWWY
QKPGSLAPRRWIYDTSKLAGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISRMEPEDFATYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 18); або

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT
LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30), i
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWWY
QKSGQSPKRWIYDTSKLAGVDPDRFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

19. Фармацевтична композиція за п. 17 або п. 18, яка відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його фрагмент антитіла містять:

область важкого ланцюга (HCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність GYTFTNYW (SEQ ID NO: 1), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність VYPGDGDT (SEQ ID NO: 2), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARGFTAYGMDY (SEQ ID NO: 3); i

область важкого ланцюга (LCDR) 1, що визначає комплементарність, яка містить амінокислотну послідовність SSVSY (SEQ ID NO: 4), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність DTS (SEQ ID NO: 5), i LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QWSSNPLT (SEQ ID NO: 6);

20. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 17-19, яка відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його антигензв'язувальний фрагмент, вибрано з групи, яка складається з антитіла IgA, антитіла IgG, антитіла IgE, антитіла IgM, бі- або мультиспецифічного антитіла, Fab-фрагмента, Fab'-фрагмента, F(ab')₂-фрагмента, Fd'-фрагмента, Fd-фрагмента, ізольованих CDR або їхніх наборів; одноланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), злитого поліпептид-Fc, одномоментного антитіла, антитіла верблужих; замаскованого антитіла, малого молекулярного імунофармацевтичного засобу ("SMIPsTM"), одноланцюгового антитіла, тандемного діатіла, VHH, антикаліну, нанотіла, мінітіла, BiTE, білка з анкіриновими повторами, DARPIN, авімера, DART, ТКР-подібного антитіла, аднектину, афіліну, транс-тіла; афітіла, TrimerX, мікропротеїну, фіномеру, центирину i KALBITOR.

21. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 17-20, яка відрізняється тим, що антитіло до ADGRE2 або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

22. Фармацевтична композиція за п. 21, яка відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його антигензв'язувальний фрагмент являє собою антитіло, яке містить константну область IgG.

23. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 17-22, який відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його антигензв'язувальний фрагмент являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

24. Фармацевтична композиція за п. 23, яка відрізняється тим, що scFv містить сигнальну послідовність,

варіабельну послідовність важкого ланцюга, GS-лінкер і варіабельну послідовність легкого ланцюга.

25. Фармацевтична композиція за п. 24, яка відрізняється тим, що scFv містить послідовність, щонайменше на близько 80 % ідентичну:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTRQKFKQGRATLTADTSISTAYMEVSRRLSDDTAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTRQKFKQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 21); або

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSKASGYFTN-YWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHYQQKPGAPRLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 22).

26. Фармацевтична композиція за п. 25, яка відрізняється тим, що scFv містить послідовність:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTRQKFKQGRATLTADTSISTAYMEVSRRLSDDTAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTRQKFKQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 21); або

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSKASGYFTN-YWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHYQQKPGAPRLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 22).

27. Послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує амінокислотну послідовність, щонайменше на близько 90 % ідентичну будь-якій із SEQ ID NO: 7-18.

28. Вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти за п. 27.

29. Виділена клітина, яка містить вектор за п. 28.

30. Спосіб лікування раку, який включає введення гуманізованого антитіла до

ADGRE2 або його антигензв'язувального фрагмента суб'єкту, який потребує цього, при цьому гуманізоване антитіло до ADGRE2 містить:

(a) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 7); і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHYQQKPGAPRLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGKVEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTRQKFKQGRATLTADTSISTAYMEVSRRLSDDTAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 9); і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 10);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYFTN-YWMQWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTRQKFKQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDNAVYYCARGFTAYGMDYWGQGTITVTVSS (SEQ ID NO: 11); і

варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80 % ідентична EEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGSLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ ID NO: 12);

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на близько 80% ідентична

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDRHTQKFKGR
VTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 13), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність, яка
щонайменше на близько 80 % ідентична
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKSGQSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(е) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність,
яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRV
TMTADKSTSTVYMELSSLRSEDAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 15), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність, яка
щонайменше на близько 80 % ідентична
QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCASSSVSYMHWWQ
QKPLGSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
FTIRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(f) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність,
яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRA
TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 17), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність, яка
щонайменше на близько 80 % ідентична
EIVLTQSPATLSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKPLGAPRRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISRMPEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 18); або

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність,
яка щонайменше на близько 80 % ідентична
QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT
LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 30), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність, яка
щонайменше на близько 80 % ідентична
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKSGQSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

31. Спосіб лікування раку за п. 30, який відрізняється
тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 містить:

(а) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT
LTADKSTSTAYMEVSSLRSEDAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 7), і
варіабельну область легкого ланцюга імуноглобулі-
ну (V_L), що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCASSSVSYMHWWQ
QKPLGAPRLLIYDTSKLAGIPDRFSGSGSGTDFTLT

ISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK (SEQ
ID NO: 8);

(b) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKQGRA
TLTADTSISTAYMEVSSLRSDDAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 9), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKSGLSPPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISRMPEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(c) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKQGRA
TLTADTSTSTVYMELSSLRSEDAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 11), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKSGLSPPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISRMPEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 12);

(d) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWMGAVYPGDGDRHTQKFKGR
VTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 13), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATMSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKSGQSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(е) варіабельну область важкого ланцюга імуногло-
буліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWM
QWVRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGRV
TMTADKSTSTVYMELSSLRSEDAVYYCARGFTAY
GMDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 15), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність
QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCASSSVSYMHWWQ
QKPLGSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
FTIRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 16); або

(f) варіабельну область важкого ланцюга імуногло-
буліну (V_H), що містить амінокислотну послідовність
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKQGRA
TLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 17), і
варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуногло-
буліну, що містить амінокислотну послідовність
EIVLTQSPATLSASPGERVMTMCSASSSVSYMHWW
QQKPLGAPRRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY
TFTISRMPEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGKLEIK
(SEQ ID NO: 18); або

(g) варіабельну область важкого ланцюга (V_H) імуно-
глобуліну, що містить амінокислотну послідовність
QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCASGYTFTNYWM
QWIKQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFKGKAT

LTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTAYG MDYWGQGT TVTSS (SEQ ID NO: 30); і варіабельну область легкого ланцюга (V_L) імуноглобуліну, що містить амінокислотну послідовність EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHY QQQSGQSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGTDY TFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 31).

32. Спосіб лікування раку за п. 30 або п. 31, який відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2, або його фрагмент антитіла містять:

область важкого ланцюга (HCDR) 1, що визначає ком-плементарність, яка містить амінокислотну послідовність GYTFTNYW (SEQ ID NO: 1), HCDR2, що містить амінокислотну послідовність VYPGDGDT (SEQ ID NO: 2), HCDR3, що містить амінокислотну послідовність ARGFTAYGMDY (SEQ ID NO: 3); і

область важкого ланцюга (LCDR) 1, що визначає ком-плементарність, яка містить амінокислотну послідовність SSVSY (SEQ ID NO: 4), LCDR2, що містить амінокислотну послідовність DTS (SEQ ID NO: 5), і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність QQWSSNPLT (SEQ ID NO: 6);

33. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 30-32, який відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його антигензв'язувальний фрагмент, являє собою моноклональне антитіло або одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

34. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 30-33, який відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його фрагмент являє собою антитіло, яке містить константну область IgG.

35. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 30-34, який відрізняється тим, що гуманізоване антитіло до ADGRE2 або його фрагмент являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

36. Спосіб лікування раку за п. 35, який відрізняється тим, що scFv містить лідерну послідовність, варіабельну послідовність важкого ланцюга, GS-лінкер і варіабельну послідовність легкого ланцюга.

37. Спосіб лікування раку за п. 36, який відрізняється тим, що scFv містить послідовність, щонайменше на близько 80 % ідентичну:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFK GKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGF TAYGMDYWGQGT TVTSSGGGGSGGGGSGGGG SEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMH YQQKSGQSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGT YFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSISTAYMEVSRRLSDDTAVYYCARG FTAYGMDYWGQGT TVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLAGVPDRFSGSGSG TDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSISTAYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGT TVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMH

WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLAGVPDRFSGSGSG TDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 21); або

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQK FKGRVTMTRDTSSTVYMESSLRSED TAVYYCAR GFTAYGMDYWGQGT TVTSSASTGGGGSGGGG GGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSY MHYQQKPGAPRLIYDTSKLAGIPDRFSGSGS GTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTK VEIK (SEQ ID NO: 22).

38. Спосіб лікування раку за п. 37, який відрізняється тим, що scFv містить послідовність:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQKFK GKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGT TVTSSGGGGSGGGGSGGGG SEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMH YQQKSGQSPKRWIYDTSKLAGVPAFSGSGSGT DYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEI K (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSISTAYMEVSRRLSDDTAVYYCARG FTAYGMDYWGQGT TVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLAGVPDRFSGSGSG TDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRYTQKF QGRATLTADTSISTAYMEVSSLRSED TAVYYCARG FTAYGMDYWGQGT TVTSSGGGGSGGGGSGGGG GSEIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMH WYQQKSGLSPKRWIYDTSKLAGVPDRFSGSGSG TDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKL EIK (SEQ ID NO: 21); або

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTN- YWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYPGDGDRHTQK FKGRVTMTRDTSSTVYMESSLRSED TAVYYCAR GFTAYGMDYWGQGT TVTSSASTGGGGSGGGG GGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSY MHYQQKPGAPRLIYDTSKLAGIPDRFSGSGS GTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTK VEIK (SEQ ID NO: 22).

39. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 30-38, який відрізняється тим, що рак вибраний із лейкозу, лімфоми та мієломи.

40. Спосіб лікування раку за будь-яким із пп. 30-39, який відрізняється тим, що лікування включає введення одного або декількох додаткових агентів.

41. Спосіб за п. 40, який відрізняється тим, що один або декілька додаткових агентів вибрані з антитіла, хіміотерапевтичного засобу і променевої терапії.

C 08

(21) а 2022 02903

(22) 12.08.2022

(51) МПК (2024.01)

C08K 5/00

(71) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Кашицький Віталій Павлович (UA), Садова Оксана Леонідівна (UA), Мельничук Микола Дмитрович (UA), Малець Вікторія Михайлівна (UA)

(54) БІОКОМПОЗИТНИЙ МАТЕРІАЛ НА ОСНОВІ ГЛЮТИНУ

(57) Біокомпозитний матеріал на основі глютину, що містить деревне борошно, який **відрізняється** тим, що додатково містить модифікуючу добавку сульфат натрію (Na_2SO_4), за наступного співвідношення компонентів, мас. частин:

Глютин	100;
Деревне борошно	100;
Сульфат натрію	10-110.

C 12

(21) а 2023 05543 (51) МПК
(22) 06.05.2022 C12N 15/82 (2006.01)
C07K 14/325 (2006.01)
C07K 14/36 (2006.01)

(31) 63/185,123
(32) 06.05.2021
(33) US
(85) 05.12.2023
(86) PCT/US2022/028078, 06.05.2022
(71) АГБАЙОМІ, ІНК. (US)

(72) Келлі Ребека Детер (US), Паркс Джессіка (US), Тайер Ребекка І. (US), Торні Франсуа (FR)

(54) ПЕСТИЦИДНІ ГЕНИ ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Поліпептид, який містить:
 (а) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;
 (b) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або
 (c) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.
 2. Поліпептид за п. 1, де поліпептид являє собою виділений поліпептид.
 3. Поліпептид за п. 1 або 2, який додатково містить гетерологічну амінокислотну послідовність.
 4. Молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує поліпептид, який містить:
 (а) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;
 (b) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або
 (c) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

5. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 4, де молекула нуклеїнової кислоти являє собою виділену молекулу нуклеїнової кислоти.

6. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 4 або 5, де молекула нуклеїнової кислоти не являє собою послідовність, що зустрічається в природі, яка кодує зазначений поліпептид.

7. Нуклеїнова кислота за будь-яким одним з пп. 4-6, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти являє собою синтетичну послідовність, сконструйовану для експресії в рослині.

8. Клітина-господар, яка містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує поліпептид, який містить:

(а) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;

(b) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або

(c) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

9. Клітина-господар за п. 8, де зазначена клітина-господар являє собою бактеріальну клітину-господар або рослинну клітину.

10. ДНК-конструкт, який містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з нуклеотидною послідовністю, що кодує поліпептид, який містить:

(а) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;

(b) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або

(c) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

11. ДНК-конструкт за п. 10, де промотор керує експресією в рослинній клітині.

12. ДНК-конструкт за п. 10 або 11, де зазначена нуклеотидна послідовність являє собою синтетичну ДНК-послідовність, сконструйовану для експресії в рослині.

13. ДНК-конструкт за п. 10, де промотор керує експресією в бактеріальній клітині.

14. Вектор, який містить ДНК-конструкт за будь-яким одним з пп. 10-13.

15. Клітина-господар, яка містить ДНК-конструкт за будь-яким одним з пп. 10-13 або вектор за п. 14.

16. Препарат, який містить поліпептид, де поліпептид містить:

(а) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;

(b) амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або

(с) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

17. Препарат за п. 16, де зазначений препарат є вибраним з групи, яка складається з порошку, пудри, пелети, змочуваної гранули, змочуваного порошку, спрею, емульсії, колоїду та розчину.

18. Препарат за п. 16, де зазначений препарат містить від приблизно 1 % до приблизно 99 % за масою зазначеного поліпептида.

19. Спосіб контролю за популяцією шкідників, який включає контактування зазначеної популяції шкідників з пестицидно-ефективною кількістю препарату за будь-яким одним з пп. 16-18.

20. Спосіб отримання поліпептиду з пестицидною активністю, який включає культивування клітини-господаря за будь-яким одним з п. 8, 9, або 15 в умовах, в яких молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує поліпептид, експресується.

21. Рослина, що має стабільно включений в її геном ДНК-конструкт, який містить молекулу нуклеїнової кислоти, що кодує протеїн, що має пестицидну активність, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти містить:

(а) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представлені в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;

(b) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представлені в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або

(с) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

22. Трансгенне насіння рослини за п. 21, де зазначене насіння має стабільно включений в її геном ДНК-конструкт.

23. Рослина за п. 21, де зазначена пестицидна активність контролює лускокрилого шкідника, напівжорсткокрилого шкідника або жорсткокрилого шкідника.

24. Рослина за п. 21, де рослина є однодольною.

25. Рослина за п. 21, де рослина є дводольною.

26. Рослина за п. 24, де рослина являє собою кукурудзу, сорго, пшеницю, рис, цукрову тростину, ячмінь, овес, жито, просо, кокос, ананас або банан.

27. Рослина за п. 25, де рослина являє собою соняшник, помідор, хрестоцвіт, перець, картоплю, бавовник, сою, цукровий буряк, тютюн, олійний ріпак, солодку картоплю, люцерну, сафлор, арахіс, маніок, каву, какао, огірок, салат, оливку, горох або чай.

28. Спосіб захисту рослини від шкідника-комахи, який включає експресування в рослині або її клітині молекули нуклеїнової кислоти, що кодує пестицидний поліпептид, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти містить:

(а) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представлені в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;

(b) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представлені в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або

(с) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

29. Спосіб за п. 28, де захист зазначеної рослини включає контролювання ушкодження шкідником-комахою зазначеної рослини.

30. Спосіб підвищення врожайності у рослини, який включає вирощування на полі рослини або її насіння, що має стабільно включений в її геном ДНК-конструкт, який містить промотор, що керує експресією в рослині, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, що кодує пестицидний поліпептид, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти містить:

(а) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представлені в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність;

(b) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представлені в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30, де поліпептид має пестицидну активність; або

(с) нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, 12, 14, 16, 18, 26, 28, або 30.

31. Спосіб за будь-яким одним з пп. 28-30, де зазначена рослина продукує пестицидний поліпептид, що має пестицидну активність проти лускокрилого шкідника, напівжорсткокрилого шкідника або жорсткокрилого шкідника.

32. Спосіб за п. 31, де зазначений лускокрилий шкідник, напівжорсткокрилий шкідник або зазначений жорсткокрилий шкідник є резистентними до одного або декількох штамів *Bacillus thuringiensis* або одного або декількох протеїнів-токсинів, продукованих одним або декількома штамми *Bacillus thuringiensis*.

33. Спосіб за п. 32, де зазначений лускокрилий шкідник або зазначений жорсткокрилий шкідник є резистентними до будь-якого одного з Cry1Fa, Cry2Ab2 та Vip3A.

34. Спосіб за будь-яким одним з пп. 28-33, де рослина є однодольною.

35. Спосіб за будь-яким одним з пп. 28-33, де рослина є дводольною.

36. Спосіб за п. 34, де рослина являє собою кукурудзу, сорго, пшеницю, рис, цукрову тростину, ячмінь, овес, жито, просо, кокос, ананас або банан.

37. Спосіб за п. 35, де рослина являє собою соняшник, помідор, хрестоцвіт, перець, картоплю, бавовник, сою, цукровий буряк, тютюн, олійний ріпак, солодку картоплю, люцерну, сафлор, арахіс, маніок, каву, какао, огірок, салат, оливку, горох або чай.

(21) а 2023 05692 (51) МПК
(22) 03.05.2022 C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/183,672

(32) 04.05.2021

(33) US

(85) 30.11.2023

(86) РСТ/US2022/027372, 03.05.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Чжоу Айлін (US), Азхаканандам Касімалай (US), Кон-
вілл Джаред (US), Чжан Янь (US), Че Хюнсук С. (US),
Чень Чжунін (US)

(54) МОЛЕКУЛИ НУКЛЕІНОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ НАДАН-
НЯ ІНСЕКТИЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОСЛИ-
НАМ

(57) 1. Молекула нуклеїнової кислоти, що містить послі-
довність нуклеїнової кислоти, яка на щонайменше
99 % ідентична послідовності під SEQ ID NO: 1 або
комплементарній їй послідовності, де послідовність
нуклеїнової кислоти кодує поліпептид, що містить пос-
лідовність під SEQ ID NO: 4.

2. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 1, де послі-
довність нуклеїнової кислоти містить послідовність
під SEQ ID NO: 3.

3. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 1, де послі-
довність нуклеїнової кислоти містить послідовність
під будь-яким із SEQ ID NO: 1 або 8-31.

4. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 1, де молеку-
ла нуклеїнової кислоти є виділеною.

5. Вектор на основі рекомбінантної нуклеїнової кис-
лоти, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за
будь-яким із пп. 1-3.

6. Трансгенна клітина-хазяїн, що містить молекулу
нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3.

7. Трансгенна клітина-хазяїн за п. 6, де клітина яв-
ляє собою бактеріальну клітину або рослинну клітину.

8. Трансгенна клітина-хазяїн за п. 7, де клітина яв-
ляє собою бактеріальну клітину, і бактеріальна кліти-
на являє собою клітину *Escherichia coli*, *Bacillus thu-*
ringiensis, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Bacil-*
lus cereus, *Agrobacterium ssp.* або *Pseudomonas ssp.*

9. Трансгенна клітина-хазяїн за п. 7, де клітина являє
собою рослинну клітину, і рослинна клітина являє
собою клітину маїсу, сорго, пшениці, соняшника, то-
мата, хрестоцвітних, вівса, газонної трави, пасовищ-
ної трави, різновидів перцю, картоплі, бавовнику, ри-
су, сої, цукрової тростини, цукрового буряка, тютю-
ну, ячменю або олійного ріпаку.

10. Трансгенна клітина-хазяїн за п. 9, де рослинна
клітина являє собою клітину маїсу.

11. Трансгенна рослина, що містить молекулу нук-
леїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3.

12. Трансгенна рослина за п. 11, де рослина являє
собою однодольну рослину.

13. Трансгенна рослина за п. 11, де рослина являє
собою дводольну рослину.

14. Трансгенна рослина за п. 11, де рослина вибра-
на із групи, що складається з маїсу, сорго, пшениці,
соняшника, томата, хрестоцвітних, вівса, газонної тра-
ви, пасовищної трави, різновидів перцю, картоплі, ба-
вовнику, рису, сої, цукрової тростини, цукрового бу-
ряка, тютюну, ячменю й олійного ріпаку.

15. Трансгенна ціла рослина маїсу, що містить моле-
кулу нуклеїнової кислоти за п. 3.

16. Потомок будь-якого покоління рослини за п. 15,
де потомок містить молекулу нуклеїнової кислоти.

17. Частина для вегетативного розмноження з рос-
лини за п. 15, де частина для вегетативного розм-
ноження містить молекулу нуклеїнової кислоти.

18. Частина рослини з рослини за п. 15, де частина
рослини містить молекулу нуклеїнової кислоти.

19. Частина рослини за п. 18, де частина рослини яв-
ляє собою насінину.

20. Спосіб одержання трансгенної рослини з поліп-
шеними інсектицидними властивостями, що перед-
бачає введення в рослину молекули нуклеїнової кис-
лоти за будь-яким із пп. 1-3 з одержанням у такий
спосіб трансгенної рослини, де молекула нуклеїно-
вої кислоти забезпечує експресію білка в ефектив-
них для контролю комах кількостях.

21. Спосіб одержання трансгенної рослини з поліп-
шеними інсектицидними властивостями, що перед-
бачає стадії:

а) забезпечення молекули нуклеїнової кислоти за
будь-яким із пп. 1-3;

б) введення в рослину, культуру тканин або рослин-
ну клітину молекули нуклеїнової кислоти зі стадії (а)
з одержанням трансформованої рослини, трансфор-
мованої культури тканин або трансформованої кліти-
ни, що характеризуються поліпшеними інсектицид-
ними властивостями; та

с) вирощування трансформованої рослини або ре-
генерації трансформованої рослини з трансформо-
ваної культури тканин або трансформованої рослин-
ної клітини з одержанням у такий спосіб трансгенної
рослини з поліпшеними інсектицидними властиво-
стями.

22. Спосіб одержання трансгенної насінини, що пе-
редбачає стадії:

а) одержання фертильної трансгенної рослини за
будь-яким із пп. 11-15 і

б) вирощування рослини в придатних умовах з одер-
жанням трансгенної насінини.

23. Спосіб одержання потомка будь-якого покоління
фертильної трансгенної рослини з поліпшеними ін-
сектицидними властивостями, що передбачає стадії:

а) одержання фертильної трансгенної рослини з по-
ліпшеними інсектицидними властивостями, що міс-
тить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким із
пп. 1-3;

б) збирання трансгенної насінини від трансгенної рос-
лини;

с) посіву зібраної трансгенної насінини й

д) вирощування трансгенних рослин-потомків із на-
сінини,

де потомок характеризується поліпшеними інсекти-
цидними властивостями порівняно з нетрансформо-
ваною рослиною.

24. Спосіб одержання трансгенної рослини з поліп-
шеними інсектицидними властивостями, що перед-
бачає стадії статевого схрещування першої батьків-
ської рослини із другою батьківською рослиною, де
перша або друга батьківська рослина являє собою
рослину за будь-яким із пп. 11-15, з одержанням рос-
лини-потомка першого покоління, яка містить моле-
кулу нуклеїнової кислоти.

25. Спосіб одержання трансгенної рослини з поліп-
шеними інсектицидними властивостями, що перед-
бачає стадії:

а) статевого схрещування першої батьківської рос-
лини із другою батьківською рослиною, де перша або
друга батьківська рослина являє собою рослину за
будь-яким із пп. 11-15; і

b) відбір рослини-потомка першого покоління з поліпшеними інсектицидними властивостями, де вибрана рослина-потомок містить молекулу нуклеїнової кислоти.

26. Спосіб за п. 25, що додатково передбачає стадії:

a) забезпечення самозапилення рослини-потомка першого покоління з одержанням у такий спосіб сукупності рослин-потомків другого покоління й

b) відбору з рослин-потомків другого покоління рослини з поліпшеними інсектицидними властивостями, де вибрані рослини-потомки другого покоління містять молекулу нуклеїнової кислоти.

27. Спосіб контролю шкідника, що належить до лускокрилих, який передбачає живлення шкідника рослиною або частиною рослини, які містять молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3.

28. Спосіб за п. 27, де шкідник, що належить до лускокрилих, являє собою шкідника *Spodoptera frugiperda* (кукурудзяна листяна совка).

29. Спосіб одержання товарного рослинного продукту, при цьому спосіб передбачає застосування рослини за будь-яким із пп. 11-15 з одержанням із неї вказаного товарного рослинного продукту.

30. Спосіб за п. 29, де товарний рослинний продукт являє собою зерно, крохмаль, олію з насіння, патоку, борошно тонкого помелу, борошно грубого помелу, крохмаль, крупу або білок.

31. Спосіб виявлення присутності молекули нуклеїнової кислоти в зразку, при цьому спосіб передбачає:

(a) приведення зразка в контакт із парою праймерів, які під час застосування в реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти із ДНК, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3, утворюють амплікон, який є діагностичним щодо молекули нуклеїнової кислоти;

(b) проведення реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти з одержанням у такий спосіб амплікону й

(c) виявлення амплікону.

32. Спосіб виявлення присутності молекули нуклеїнової кислоти в зразку, при цьому спосіб передбачає:

(a) приведення зразка в контакт із зондом, який гібридується в умовах високої жорсткості з ДНК, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3, і не гібридується в умовах високої жорсткості з ДНК контрольної рослини маїсу, що не містить молекулу нуклеїнової кислоти;

(b) вплив на зразок і зонд умов гібридизації високої жорсткості й

(c) виявлення гібридизації зонда з молекулою нуклеїнової кислоти.

33. Пара полінуклеотидних праймерів, що містить перший полінуклеотидний праймер і другий полінуклеотидний праймер, які діють разом у присутності молекули нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3 у зразку з утворенням амплікону, діагностичного щодо присутності молекули нуклеїнової кислоти в зразку.

34. Пара полінуклеотидних праймерів за п. 33, де перший полінуклеотидний праймер містить щонайменше 10 суміжних нуклеотидів, які комплементарні послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 1 або 8-31, а другий полінуклеотидний праймер містить щонайменше 10 суміжних нуклеотидів, які комплементарні зворотню комплементарній послідовності для послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 1 або 8-31.

35. Набір для виявлення молекули нуклеїнової кислоти за будь-яким із пп. 1-3, при цьому набір містить щонайменше одну молекулу нуклеїнової кислоти із

суміжних нуклеотидів із достатньою довжиною, щоб вона діяла як праймер або зонд у способі виявлення нуклеїнової кислоти, і яка після ампліфікації або гібридизації із цільовою послідовністю нуклеїнової кислоти в зразку з наступним виявленням амплікону або гібридизації із цільовою послідовністю є діагностичною щодо присутності молекули нуклеїнової кислоти.

36. Набір за п. 35, де щонайменше одна молекула нуклеїнової кислоти містить щонайменше 10 суміжних нуклеотидів, які комплементарні послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 1 або 8-31.

37. Спосіб, що передбачає введення модифікації в молекулу нуклеїнової кислоти, присутню в трансгенній клітині-хазяїні за будь-яким із пп. 6-10 або в трансгенній рослині за будь-яким із пп. 11-15, з одержанням у такий спосіб модифікованої трансгенної клітини-хазяїні або модифікованої трансгенної рослини.

38. Спосіб за п. 37, де модифікація являє собою делецію, вставку, заміну, дуплікацію або інверсію або їх комбінацію.

39. Спосіб за п. 38, де модифікація передбачає делецію частини або всієї кодуючої послідовності селектового маркера, присутньої в молекулі нуклеїнової кислоти.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 37-39, де модифікацію вводять із застосуванням нуклеази або гомологічної рекомбінації або їх комбінації.

41. Спосіб за п. 40, де нуклеаза являє собою нуклеазу CRISPR-Cas.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 37-41, де спосіб додатково передбачає одержання рослини з модифікованої трансгенної клітини-хазяїні й забезпечення самозапилення або схрещування рослини з іншою рослиною з одержанням у такий спосіб модифікованої трансгенної рослини-потомка.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 37-41, де спосіб додатково передбачає забезпечення самозапилення або схрещування модифікованої трансгенної рослини з іншою рослиною з одержанням у такий спосіб модифікованої трансгенної рослини-потомка.

44. Спосіб за п. 42 або п. 43, де спосіб додатково передбачає забезпечення самозапилення або ауткросинг модифікованої трансгенної рослини-потомка протягом щонайменше одного додаткового покоління.

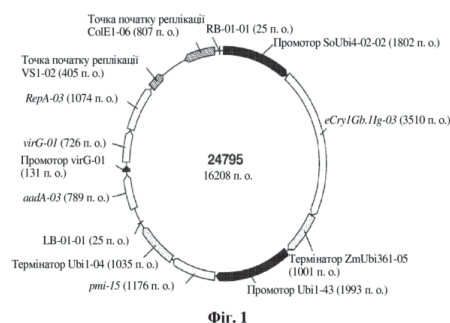


Fig. 1

(21) а 2023 05729
(22) 27.04.2022

(51) МПК
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/181,608
(32) 29.04.2021
(33) US

(85) 28.11.2023**(86) PCT/US2022/026519, 27.04.2022****(71) ПАЙОНІР ХАЙ-БРЕД ІНТЕРНЕТНЛ, ІНК. (US)****(72)** Етвуд Сара (US), Бон Дженніфер (US), Чилакамаррі Суніта Р. (US), Фалак Ігор (US), Гуан Ксюян (CA), Джетті Сіва С. Амміраджу (US), Джобджен Скотт Чарльз (US)**(54) СТІЙКІСТЬ ДО КИЛИ ХРЕСТОЦВІТИХ У РОСЛИН РОДУ BRASSICA****(57)** 1. Спосіб ідентифікації рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, що містять локус стійкості до захворювання, що являє собою килу хрестоцвітих, при цьому спосіб включає:

одержання зразка нуклеїнової кислоти з рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми й скринінг зразка щодо послідовності, яка містить алель молекулярного маркера або гаплотип із алелів молекулярних маркерів, зчеплені зі стійкістю до кили хрестоцвітих, у наступних локусах: CrM3, розташованому на інтервалі хромосоми N3, фланкованому 113,88 cM і 115,57 cM включно, CrS3, розташованому на інтервалі хромосоми N3, фланкованому 113,6 cM і 116,36 cM включно, CrT3, розташованому на інтервалі хромосоми N3, фланкованому 59,7 cM і 69,8 cM включно, CrB3, розташованому на інтервалі хромосоми N3, фланкованому 45,67 cM і 67,79 cM включно, або CrN3, розташованому на інтервалі хромосоми N3, фланкованому 62,4 cM і 77,3 cM включно.

2. Спосіб за п. 1, де фізичні положення одного або декількох локусів стійкості до кили хрестоцвітих на хромосомі 3 (Chr 3) відповідають наступним:

i) від положення 24092908 до положення 25040472 Chr 3;

ii) від положення 23965482 до положення 24955776 Chr 3;

iii) від положення 14777622 до положення 16528042 Chr 3;

iv) від положення 10411130 до положення 15959930 Chr 3 або

v) від положення 14959178 до положення 17536263 Chr 3

еталонної лінії DH12075.

3. Спосіб за п. 1, де спосіб додатково включає скринінг зразка щодо присутності молекулярного маркера або гаплотипу, де молекулярний маркер або гаплотип передбачають один або декілька алелів стійкості CrM3, ідентифікованих у таблиці 1 в даному документі, один або декілька алелів стійкості CrS3, ідентифікованих у таблиці 2 в даному документі, один або декілька алелів стійкості CrT3, ідентифікованих у таблиці 3 в даному документі, один або декілька алелів CrB3, ідентифікованих у таблиці 4 в даному документі, або один або декілька алелів стійкості CrN3, ідентифікованих у таблиці 5 в даному документі.

4. Спосіб за п. 3, де молекулярний маркер або гаплотип передбачають один або декілька з наступних алелів:

i) N88673-001-Q001 (SEQ ID NO:10);

ii) N100D1C-001-Q001 (SEQ ID NO:149);

iii) N89533-001-Q001 (SEQ ID NO:209), N0014XW-001-Q001 (SEQ ID NO:185), N001579-001-Q001 (SEQ ID NO:198), N0015HM-001-Q001 (SEQ ID NO:202), N0014YG-001-Q001 (SEQ ID NO:193), N0014Y6-001-Q001 (SEQ ID NO:190), або N0015V5-001-Q001 (SEQ ID NO:206);

iv) N23443-001-Q001 (SEQ ID NO:213), N23448-001-Q001 (SEQ ID NO:218), N001579-001-Q003 (SEQ ID NO:222), N0015UF-001-Q001 (SEQ ID NO:226), N0015G9-001-Q001 (SEQ ID NO:230), N0015V5-001-Q001 (SEQ ID NO:234), N0014YY-001-Q001 (SEQ ID NO:237); або v) N100CP1-001-Q001 (SEQ ID NO:286).

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де спосіб додатково включає

відбір рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми на основі присутності алеля молекулярного маркера або гаплотипу з алелів молекулярних маркерів.

6. Спосіб відбору рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми із сукупності, при цьому спосіб включає:

одержання зразка нуклеїнової кислоти з кожної сукупності рослин роду Brassica, їхніх клітин або зародкової плазми;

скринінг кожного зразка щодо послідовності, яка містить алель молекулярного маркера або гаплотип із алелів молекулярних маркерів, зчеплені зі стійкістю до кили хрестоцвітих, згідно зі способом за будь-яким із пп. 1-4; і

відбір рослини роду Brassica, її клітини або зародкової плазми, що містять алель маркера або гаплотип, щодо яких здійснювали скринінг.

7. Спосіб введення щонайменше одного локусу стійкості до кили хрестоцвітих у рослину роду Brassica, який включає:

схрещування першої батьківської рослини роду Brassica, що містить щонайменше один локус стійкості до кили хрестоцвітих, із другою рослиною роду Brassica з одержанням рослин-потомків;

одержання зразка нуклеїнової кислоти з однієї або декількох рослин-потомків;

скринінг кожного зразка щодо послідовності, яка містить алель молекулярного маркера або гаплотип із алелів молекулярних маркерів, зчеплені зі стійкістю до кили хрестоцвітих, згідно зі способом за будь-яким із пп. 1-4; і

відбір однієї або декількох рослин-потомків, що містять щонайменше один локус стійкості до кили хрестоцвітих.

8. Спосіб за п. 7, який додатково включає:

схрещування однієї або декількох відібраних рослин-потомків із другою батьківською рослиною роду Brassica з одержанням рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування.

9. Спосіб за п. 8, який додатково включає:

одержання зразка нуклеїнової кислоти з однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування;

скринінг кожного зразка щодо послідовності, яка містить алель молекулярного маркера або гаплотип із алелів молекулярних маркерів, зчеплені зі стійкістю до кили хрестоцвітих, згідно зі способом за будь-яким із пп. 1-4; і

відбір однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, що містять щонайменше один локус стійкості до кили хрестоцвітих.

10. Спосіб за п. 9, який додатково включає:

схрещування однієї або декількох відібраних рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, із другою батьківською рослиною роду Bras-

сіса з одержанням додаткових рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування; скринінг кожного зразка щодо послідовності, яка містить алель молекулярного маркера або гаплотип із алелів молекулярних маркерів, зчеплені зі стійкістю до кили хрестоцвітних, згідно зі способом за будь-яким із пп. 1-4; і

відбір однієї або декількох рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, що містять щонайменше один локус стійкості до кили хрестоцвітних.

11. Спосіб за п. 10, який додатково включає повторення стадій скринінгу й відбору рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, два або більше додаткових разів з одержанням додаткових рослин-потомків, одержаних за допомогою зворотного схрещування, які містять щонайменше один локус стійкості до кили хрестоцвітних і агрономічні характеристики другої батьківської рослини під час вирощування в тих самих умовах навколишнього середовища.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, де скринінг кожного зразка включає застосування першого зонда, що передбачає будь-який зонд для послідовності алеля стійкості, ідентифікований в таблиці 1 як представлений під SEQ ID NO: 2, 6, 10, 14 або 18, таблиці 2 як представлений під SEQ ID NO: 22, 26, 30, 33, 37, 41, 45, 49, 53, 57, 61, 65, 69, 73, 77, 81, 85, 89, 93, 97, 101, 105, 109, 113, 117, 121, 125, 129, 133, 137, 141, 145, 149, 153, 155, 158, 162, 166, 170, 174, 178, або 182, таблиці 3 як представлений під SEQ ID NO: 185, 190, 193, 198, 202, 206, 209, таблиці 4 як представлений під SEQ ID NO: 213, 218, 222, 226, 230, 234, або 237 або таблиці 5 як представлений під SEQ ID NO: 242, 246, 250, 254, 258, 262, 264, 268, 272, 275, 279, 283, 286, 290, 294, 298, 302, 306, 310, 314, 318, 322, 326, 330, 334, 338, 342, 346, 350, 354, 358, 362, 366, або 369, для виявлення таким чином присутності алеля молекулярного маркера, зчепленого зі стійкістю до кили хрестоцвітних.

13. Спосіб визначення зиготності алеля стійкості до кили хрестоцвітних у рослині роду *Brassica*, її клітині або зародковій плазмі, при цьому спосіб включає: виділення нуклеїнової кислоти з рослини роду *Brassica*, її клітини або зародкової плазми;

скринінг нуклеїнової кислоти із застосуванням першого зонда, що передбачає будь-який зонд для послідовності алеля стійкості, ідентифікований в таблиці 1 як представлений під SEQ ID NO: 2, 6, 10, 14 або 18, таблиці 2 як представлений під SEQ ID NO: 22, 26, 30, 33, 37, 41, 45, 49, 53, 57, 61, 65, 69, 73, 77, 81, 85, 89, 93, 97, 101, 105, 109, 113, 117, 121, 125, 129, 133, 137, 141, 145, 149, 153, 155, 158, 162, 166, 170, 174, 178, або 182, таблиці 3 як представлений під SEQ ID NO: 185, 190, 193, 198, 202, 206, 209, таблиці 4 як представлений під SEQ ID NO: 213, 218, 222, 226, 230, 234, або 237 або таблиці 5 як представлений під SEQ ID NO: 242, 246, 250, 254, 258, 262, 264, 268, 272, 275, 279, 283, 286, 290, 294, 298, 302, 306, 310, 314, 318, 322, 326, 330, 334, 338, 342, 346, 350, 354, 358, 362, 366, або 369, і другого зонда для послідовності алеля сприйнятливості, де перший зонд забезпечує виявлення алеля маркера, зчепленого зі стійкістю до кили хрестоцвітних, а другий зонд забезпечує виявлення алеля маркера, зчепленого

зі сприйнятливістю до захворювання, що являє собою килу хрестоцвітних;

кількісну оцінку зв'язування першого й другого зонда з виділеною послідовністю нуклеїнової кислоти й порівняння одержаного в результаті кількісної оцінки значення зв'язування першого та другого зонда для визначення зиготності алеля стійкості до кили хрестоцвітних.

14. Спосіб за п. 13, де спосіб включає:

ампліфікацію виділеної нуклеїнової кислоти із застосуванням першого прямого праймера, що передбачає послідовність прямого праймера, ідентифіковану в таблиці 1, таблиці 2, таблиці 3, таблиці 4 або таблиці 5, і першого зворотного праймера, що передбачає послідовність зворотного праймера, ідентифіковану в таблиці 1, таблиці 2, таблиці 3, таблиці 4 або таблиці 5;

скринінг ампліфікованої нуклеїнової кислоти з використанням першого зонда та другого зонда, де другий зонд являє собою будь-який зонд для сприйнятливості, ідентифікований у таблиці 1, таблиці 2, таблиці 3, таблиці 4 або таблиці 5 відповідно; і кількісну оцінку зв'язування першого й другого зонда з ампліфікованою послідовністю нуклеїнової кислоти.

C 21

(21) а 2023 05611 (51) МПК (2024.01)
(22) 29.04.2022 C21B 7/10 (2006.01)
F27B 1/24 (2006.01)
F27B 9/00
F27D 19/00
F27D 21/00

(31) LU500112
(32) 30.04.2021
(33) LU
(85) 23.11.2023
(86) PCT/EP2022/061540, 29.04.2022
(71) ПОЛЬ ВУРТ С.А. (LU)
(72) Ли Зянг Кьєн (LU), Магжолі Ніколя (FR)
(54) СИСТЕМА ОХОЛОДЖЕННЯ МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПЕЧІ
(57) 1. Система охолодження металургійної печі, що містить у себе:

декілька охолоджувальних пристроїв (40), кожний з яких містить у себе групу виконаних для відведення тепла від печі охолоджувальних елементів (38), при цьому охолоджувальні елементи (34) мають щонайменше один внутрішній канал охолодження для охолоджувального текучого середовища, і при цьому охолоджувальні елементи (34) гідродинамічно з'єднані всередині кожного охолоджувального пристрою (40), щонайменше один відповідний трубопровід (5), зв'язаний з кожним охолоджувальним пристроєм для відведення охолоджувального текучого середовища з охолоджувального пристрою (40) в головний колектор (6),

яка відрізняється тим, що в відповідний трубопровід (5) послідовно вбудовано пристрій (7) регулювання витрати, який виконано для регулювання витрати охолоджувального текучого середовища, яка прохо-

дить крізь нього і, тим самим, через охолоджувальний пристрій (40),

при цьому пристрій (7) регулювання витрати містить у себе калібрований отвір (26, 27), що задає базовий, мінімальний прохідний переріз для охолоджувального текучого середовища, а також виконаний з можливістю вибіркового керування регулювальний клапан (10) для задання змінного, додаткового прохідного перерізу.

2. Система охолодження за п. 1, при цьому регулювальний клапан (10) є автоматичним клапаном, керуванням блоком (12) керування залежно від сигналу (-ів) датчика, одержуваного (-их) від одного або декількох датчикових пристроїв (14), розташованих в попередньо заданих місцях охолоджувальних пристроїв (40).

3. Система охолодження за п. 2, при цьому один або декілька датчикових пристроїв містять у себе розташовані в попередньо заданих місцях всередині кожного охолоджувального пристрою датчики температури, і

блок (12) керування виконаний для приведення у дію регулювального клапана на основі температури, виявленої за сигналом (-ам) датчиків.

4. Система охолодження за будь-яким із пп. 1-3, при цьому регулювальний клапан (10) містить у себе рухомий запірний елемент, і при цьому калібрований отвір (27) розташований в запірному елементі.

5. Система охолодження за будь-яким із пп. 1-3, при цьому пристрій (7) регулювання витрати містить у себе:

перший канал (18), приєднаний для прийому повного потоку охолоджувального текучого середовища з охолоджувального пристрою (40), при цьому калібрований отвір розташований в цьому першому каналі, і другий канал, який є паралельним першому каналу і містить у себе регулювальний клапан (10).

6. Система охолодження за п. 5, в якій другий канал (16) з'єднаний з каліброваним отвором вище і нижче за потоком з утворенням обвідного каналу.

7. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому регулювальний клапан (10) виконаний у вигляді дискового поворотного клапана або шиберного клапана.

8. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому датчиковий пристрій (14) містить у себе один або більше з числа таких компонентів, як датчик температури, датчик витрати і датчик тиску.

9. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому відповідний трубопровід (5) також містить у себе другий датчик (28) температури і/або витратомір (30) і/або датчик тиску і/або ручний клапан (32).

10. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому охолоджувальні елементи (34) знаходяться в гідродинамічному поєднанні один з іншим, і при цьому охолоджувальні елементи (34) розташовані вертикально і/або горизонтально відносно один до іншого.

11. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому кожний охолоджувальний пристрій (40-1, 40-2, 40-3, 40-4) із декількох охолоджувальних пристроїв (40) розташовано так, що він покриває попередньо заданий кутовий сектор печі.

12. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому відповідний трубопровід (5) містить у себе першу ділянку (5а), і при цьому перша ді-

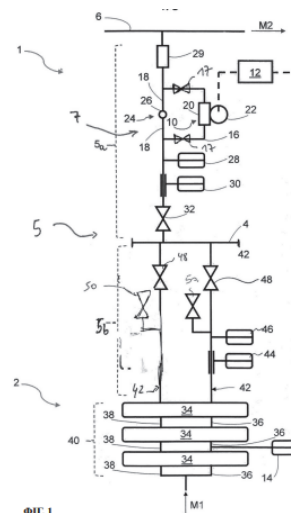
лянка (5а) містить у себе вихідну лінію (42) для спрямування текучого середовища до проміжного колектора (4), і при цьому вихідна лінія (42) містить у себе щонайменше один з наступних пристроїв: витратомір (44) і/або датчик (46) температури і/або чотниковий клапан (48) і/або повітровипускний пристрій (50).

13. Система охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому кожний охолоджувальний пристрій (40-1, 40-2, 40-3, 40-4) складається з декількох вертикальних колон (41) охолоджувальних елементів, що містять у себе декілька каналів охолодження, і при цьому всередині кожної колони охолоджувальні елементи (34) послідовно з'єднані між собою.

14. Система охолодження за п. 13, при цьому частина внутрішніх каналів охолоджувального текучого середовища самих нижніх за потоком охолоджувальних елементів охолоджувального пристрою поєднана з першим проміжним колектором (4) оснащеного вбудованим у нього пристроєм (7) регулювання витрати першого відповідного трубопроводу (5), і інша частина внутрішніх каналів охолоджувального текучого середовища самих нижніх за потоком охолоджувальних елементів охолоджувального пристрою поєднана з другим проміжним колектором (4') оснащеного вбудованим у нього пристроєм (7) регулювання витрати другого відповідного трубопроводу (5').

15. Шахтна піч, насамперед доменна піч, що містить у себе зовнішній металевий кожух, а також систему охолодження за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому охолоджувальні елементи розташовані у вигляді рядів і колон для захисту зовнішнього металевого кожуха, при цьому охолоджувальні пристрої виконані для покриття кожним із них відповідного кутового сектора.

16. Шахтна піч за п. 15, при цьому система охолодження містить у себе чотири охолоджувальні пристрої (40-1, 40-2, 40-3, 40-4), кожний із яких покриває один квадрант (2) кола печі.



ФІГ. 1

(21) а 2023 05541
(22) 21.04.2021

(51) МПК
C21C 7/06 (2006.01)
C21C 7/10 (2006.01)
C21B 13/14 (2006.01)

B22F 9/08 (2006.01)
C22C 33/02 (2006.01)

(85) 20.11.2023

(86) PCT/IB2021/053289, 21.04.2021

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Каушик Паллава (US), Каро Гутьєрес Алехандро (ES),
 Куврат Матьє (FR)

(54) ГАЗОВЕ РОЗПИЛЕННЯ РОЗПЛАВЛЕНОЇ СТАЛІ

(57) 1. Спосіб виготовлення сталевих порошків, який включає такі стадії:

подачу розплавленого чавуну з доменної печі,
 рафінування розплавленого чавуну в конвертері для одержання сталі, яка містить до 600 част/млн С, до 120 част/млн S, до 125 част/млн Р, до 50 част/млн N і до 1200 част/млн О,

рафінування розплавленої сталі у вакуумно-дуговому дегазаторі для одержання рафінованої розплавленої сталі, що включає від 20 до 600 част/млн С, від 15 до 120 част/млн S, до 125 част/млн Р, до 80 част/млн N і до 30 част/млн О,

розливання рафінованої розплавленої сталі в декілька індукційних печей,

додавання в кожну з декількох індукційних печей щонайменше одного феросплаву для коригування складу сталі до складу шуканого сталевого порошку,

розливання розплавленої сталі шуканого складу з кожної індукційної печі у відповідний індивідуальний резервуар, з'єднаний щонайменше з одним газовим розпилювачем,

подачу в щонайменше один газовий розпилювач кожного резервуара розплавленої сталі з кожного резервуара під тиском і газове розпилення зазначеної розплавленої сталі для формування сталевого порошку шуканого складу.

2. Спосіб за п. 1, в якому розплавлена сталь містить до 250 част/млн С, і/або до 90 част/млн Р, і/або до 25 част/млн N.

3. Спосіб за пп. 1 або 2, в якому під час рафінування у вакуумно-дуговому дегазаторі розплавлену сталь зневуглицьовують з використанням розчиненого в сталі кисню.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, в якому під час рафінування у вакуумно-дуговому дегазаторі розплавлену сталь розкиснюють до досягнення вмісту розчиненого О не більше 4 част/млн.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому під час рафінування у вакуумно-дуговому дегазаторі розплавлену сталь десульфурують шляхом перемішування шлаку зі сталлю.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, в якому температура рафінованої розплавленої сталі наприкінці рафінування у вакуумно-дуговому дегазаторі становить 1580-1680 °С.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому рафіновану розплавлену сталь безпосередньо розливають з вакуумно-дугового дегазатора в декілька індукційних печей.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому рафіновану розплавлену сталь спочатку розливають в проміжний розливний пристрій, а потім розливають з проміжного розливного пристрою у декілька індукційних печей.

9. Спосіб за п. 8, в якому проміжний розливний пристрій виконаний з можливістю одночасного розливання рафінованої розплавленої сталі у всі індукційні печі.

10. Спосіб за пп. 8 або 9, в якому температуру в проміжному розливному пристрої підтримують в межах 1520-1620 °С.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 8-10, в якому проміжний розливний пристрій продувають аргоном для регулювання вмісту кисню в проміжному розливному пристрої.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, в якому температуру в кількох індукційних печах підтримують в межах 1500-1700 °С.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 1-12, в якому температуру щонайменше в одній з кількох індукційних печей підтримують в діапазоні 1620-1650 °С.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-13, в якому феросплав, що додається до індукційних печей, попередньо не плавлять.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-14, в якому скрап або залізо прямого відновлення, або кремнієві сплави, або азотовмісні сплави, або чисті елементи, або їх суміш додають щонайменше в одну з декількох індукційних печей.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 1-15, в якому атмосферу індукційних печей не контролюють.

17. Спосіб за будь-яким з пп. 1-16, в якому щонайменше одна з декількох індукційних печей є вакуумною індукційною піччю.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 1-17, в якому атмосферою в кожному з індивідуальних резервуарів є аргон, азот або їх суміш.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 1-18, в якому температуру в кожному з індивідуальних резервуарів підтримують в діапазоні 1300-1750 °С.

20. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, в якому температура в кожному з індивідуальних резервуарів щонайменше на 150 °С вище за температуру ліквідусу розплавленої сталі.

21. Обладнання для виробництва сталевих порошків, яке містить:

доменну піч,

конвертер, виконаний з можливістю рафінування розплавленого чавуну і одержання розплавленої сталі, яка містить до 600 част/млн С, до 120 част/млн S, до 125 част/млн Р, до 50 част/млн N і до 1200 част/млн О, вакуумно-дуговий дегазатор, виконаний з можливістю рафінування розплавленої сталі для одержання рафінованої розплавленої сталі, яка містить від 20 до 600 част/млн С, від 15 до 120 част/млн S, до 125 част/млн Р, до 80 част/млн N і до 30 част/млн О, декілька індукційних печей,

блок подачі феросплавів, виконаний з можливістю подачі в декілька індукційних печей щонайменше одного феросплаву,

індивідуальний резервуар для кожної індукційної печі, причому кожен індивідуальний резервуар з'єднаний щонайменше одним газовим розпилювачем і виконаний з можливістю перебування під тиском.

22. Обладнання за п. 21, яке додатково містить проміжний розливний пристрій, виконаний з можливістю забезпечення одночасного розливання розплавленої сталі у всі індукційні печі.

23. Обладнання за п. 22, в якому проміжний розливний пристрій розташований вище за декілька індукційних печей.

C 23

- (21) а 2022 02923 (51) МПК
(22) 12.08.2022 C23C 14/48 (2006.01)
C23C 8/36 (2006.01)

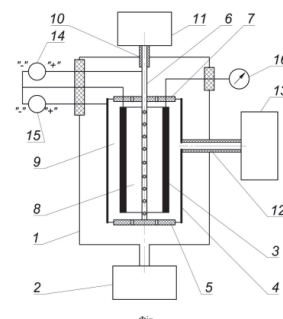
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)

(72) Смирнов Ігор Володимирович (UA), Кузьмичев Анатолій Іванович (UA), Чорний Андрій Вячеславович (UA), Лисак Володимир Валерійович (UA), Сидоренко Сергій Борисович (UA)

(54) СПОСІБ ІОННОЇ ТЕРМОХІМІЧНОЇ ОБРОБКИ ДЕТАЛЕЙ ТРУБЧАСТОЇ ФОРМИ

(57) 1. Спосіб іонної термохімічної обробки поверхні деталі трубчастої форми, в якому деталь поміщують у вакуумну камеру і підключають до негативного полюса першого джерела електричної енергії, всередині деталі коаксіально встановлюють трубчастий анод з отворами на бічній поверхні, який фіксують на осі деталі та ізолюють від неї за допомогою двох діелектричних кришок, які прикріплюють до торців деталі, перший торець анода з'єднують трубопроводом з джерелом робочого газу, так щоб робочий газ міг напускатися через бічні отвори в аноді в порожнину деталі і потім виходив у вакуумну камеру через отвори в діелектричних кришках, анод підключають до позитивного полюса першого джерела електричної енергії, після герметизації вакуумної камери та відкачування повітря до допустимого залишкового тиску вмикають подачу робочого газу в трубчастий анод та заповнюють внутрішню порожнину деталі та всю вакуумну камеру робочим газом до заданого тиску, вмикають перше джерело електричної енергії, збуджують і підтримують іонно-генеруючий тліючий розряд на всій внутрішній поверхні деталі, який забезпечує іонне бомбардування цієї поверхні та нагрів до заданої температури поверхні деталі, витримують в цих умовах деталь протягом часу, достатнього для дифузійного насичення внутрішньої поверхні деталі, після цього вимикають перше джерело електричної енергії, охолоджують деталь, вимикають подачу робочого газу та систему відкачування, виймають деталь з вакуумної камери, який **відрізняється** тим, що додатково на етапі розміщення деталі у вакуумній камері деталь встановлюють коаксіально всередині зовнішнього теплозахисного екрану, який підключають до позитивного полюса другого джерела електричної енергії, негативний полюс цього джерела підключають до оброблюваної деталі, а до порожнини, утвореної між зовнішньою поверхнею деталі і внутрішньою поверхнею теплозахисного екрану, підводять захисний газ від джерела захисного газу, захисний газ випускають з указаної порожнини у вакуумну камеру через отвори в діелектричних кришках, витрати (потоки) робочого та захисного газу на етапі дифузійного насичення внутрішньої поверхні деталі встановлюють приблизно рівними і за яких сумарний тиск газу у вакуумній камері знаходиться в діапазоні 0,1-2,0 кПа, причому, склад захисного газу обирають таким, який захищає від корозії (окислення) зовнішню поверхню деталі і який дозволяє здійснити необхідну обробку зовнішньої поверхні деталі, сумарну потужність іонно-генеруючих тлію-

чих розрядів на внутрішній і зовнішній поверхнях деталі встановлюють такою, щоб отримати температуру нагріву деталі, необхідну для реалізації процесу дифузійного насичення внутрішньої поверхні деталі.
2. Спосіб іонної термохімічної обробки поверхні деталей трубчастої форми за п. 1, який **відрізняється** тим, що полярність другого джерела електричної енергії періодично перемикають на зворотну для розпилення поверхні теплозахисного екрану іонами захисного газу для осадження матеріалу теплозахисного екрану на зовнішню поверхню деталі у вигляді покриття.
3. Спосіб іонної термохімічної обробки поверхні деталі трубчастої форми за п. 1, який **відрізняється** тим, що до складу захисного газу вводять вуглеводень та розкладають його в тліючому розряді з осадженням на зовнішню поверхню вуглецевого покриття, за умови подавання на теплозахисний екран значущої напруги в кілогерцевому або мегагерцевому діапазоні.



- (21) а 2022 02924 (51) МПК
(22) 12.08.2022 C23C 14/48 (2006.01)
C23C 14/38 (2006.01)
C23C 8/36 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)

(72) Смирнов Ігор Володимирович (UA), Кузьмичев Анатолій Іванович (UA), Чорний Андрій Вячеславович (UA), Лисак Володимир Валерійович (UA), Мельниченко Михайло Сергійович (UA)

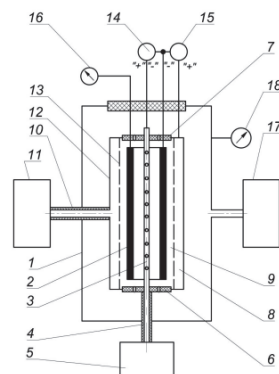
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ІОННОЇ ТЕРМОХІМІЧНОЇ ОБРОБКИ ДЕТАЛЕЙ ТРУБЧАСТОЇ ФОРМИ

(57) 1. Пристрій для іонної термохімічної обробки деталі трубчастої форми, який містить вакуумну камеру з встановленою в ній деталлю, всередині деталі коаксіально розміщений трубчастий анод з отворами на бічній поверхні для проходу газу в середину порожнини деталі, перший відкритий торець анода з'єднаний першим трубопроводом з джерелом робочого газу, анод зафіксований на вісі деталі та ізолюваний від неї за допомогою двох діелектричних кришок, які прикріплені до торців деталі, перша кришка у першого торця деталі, і через яку проходить перший торець анода, має отвори для виходу робочого газу з порожнини деталі в порожнину вакуумної камери, яка з'єднана з системою відкачування, водночас негативний полюс першого джерела електричної енергії з'єднаний з деталлю, яка виконує роль като-

да першого іонно-генеруючого тліючого розряду, а позитивний полюс цього ж джерела з'єднаний з анодом, який **відрізняється** тим, що друга діелектрична кришка у другого торця деталі і на якій закріплений другий торець анода, також має отвори для виходу робочого газу з порожнини деталі в порожнину вакуумної камери, деталь оточена теплозахисним екраном циліндричної форми, прикріпленим до вищезгаданих діелектричних кришок, проміжок між зовнішньою поверхнею деталі і теплозахисним екраном з'єднаний за допомогою другого трубопроводу з джерелом захисного газу, водночас негативний полюс другого джерела електричної енергії з'єднаний з деталлю, яка виконує роль катода другого іонно-генеруючого тліючого розряду, а позитивний полюс цього джерела з'єднаний з теплозахисним екраном.

2. Пристрій для іонної термохімічної обробки деталі трубчастої форми за п.1, який **відрізняється** тим, що теплозахисний екран виконаний порожнистим, внутрішня порожнина теплозахисного екрану має кільцеву форму і утворена зовнішньою і внутрішньою стінками, які з'єднані разом по своїх торцях, другий трубопровід прикріплений до зовнішньої стінки для подачі газу з джерела захисного газу в кільцеву порожнину теплозахисного екрану, внутрішня стінка має

отвори для виходу захисного газу з порожнини теплозахисного екрану в проміжок між зовнішньою поверхнею деталі та теплозахисним екраном, вищезазначені діелектричні кришки мають отвори для виходу захисного газу з вищезазначеного проміжку в порожнину вакуумної камери.



Фиг.

Розділ D:

Текстиль та папір

D 01

(21) а 2023 05715 (51) МПК
(22) 28.04.2022 D01B 3/04 (2006.01)

(31) 21171369.8

(32) 29.04.2021

(33) EP

(85) 27.11.2023

(86) PCT/EP2022/061428, 28.04.2022

(71) ТЕССЕНДЕРЛО ГРУП ЕНВІ (BE)

(72) Філлер Ромен (FR)

(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПРОМИВАННЯ ПІР'Я ТА ВИДАЛЕННЯ СТОРОННЬОГО МАТЕРІАЛУ

(57) 1. Промивна система, придатна для безперервної обробки, для попередньої обробки кератинового матеріалу, переважно пір'я, шерсті або щетини, що містить:

механізм подачі для подачі кератинового матеріалу в промивну систему;

простір для промивання для промивання кератинового матеріалу водною промивною рідиною;

систему промивної рідини для подачі промивної рідини в простір для промивання та відведення її з нього; причому простір для промивання містить зону занурення, у якій матеріал з більшою щільністю, ніж промивна рідина, осідає під кератиновий матеріал;

систему екстракції, розташовану в нижній частині зони занурення для видалення матеріалу зі щільністю, вищою за щільність промивної рідини;

щонайменше одну промивну конструкцію, яка збовтує промивну рідину та/або створює турбулентність у промивній рідині, що присутня в просторі для промивання;

вихідний пристрій для відведення кератинового матеріалу з промивної системи;

2. Промивна система за п. 1, де зона занурення містить систему регулювання потоку, пристосовану для створення потоку промивної рідини в зоні занурення, причому величина й напрямок потоку є такими, що кератиновий матеріал утримується в завислому стані й віддаляється від системи екстракції в той час, коли матеріал, щільніший за промивну рідину, продовжує осідати в напрямку системи екстракції.

3. Промивна система за п. 1 або 2, де простір для промивання додатково містить зону очищення для очищення кератинового матеріалу, причому зона занурення й зона очищення розташовані таким чином, що кератиновий матеріал спочатку надходить у зону занурення, а потім - у зону очищення, причому щонайменше одна промивна конструкція розташована в зоні очищення.

4. Промивна система за будь-яким із пп. 1-3, де система промивної рідини додатково містить систему рециркуляції промивної рідини для повторного використання промивної рідини після використання в просторі для промивання, при цьому система рециркуляції промивної рідини містить систему відокрем-

лення твердих речовин від промивної рідини, переважно фільтр, для очищення промивної рідини.

5. Промивна система за будь-яким із пп. 1-4, яка додатково містить пристрій для видалення надлишкової промивної рідини для видалення надлишкової промивної рідини з кератинового матеріалу після промивання, де переважно пристрій для видалення надлишкової промивної рідини видаляє надлишок промивної рідини на вихідному пристрої та/або де видалена надлишкова промивна рідина повторно використовується в просторі для промивання.

6. Промивна система за будь-яким із пп. 1-5, де промивна конструкція має циліндричну форму й містить один або більше виступів на циліндричній поверхні, і причому промивну конструкцію встановлено на промивну систему з можливістю обертання, переважно встановлено таким чином, що, коли промивна конструкція обертається, кератиновий матеріал щонайменше частково під дією виступів занурюється в рідину.

7. Промивна система за будь-яким із пп. 1-6, де нижня поверхня зони занурення нахилена в бік системи екстракції, та/або при цьому система екстракції містить пробковий гвинтовий екстрактор.

8. Спосіб попередньої обробки кератинового матеріалу, переважно пір'я, шерсті або щетини, який включає такі етапи:

подача в промивну систему кератинового матеріалу, який містить один або більше забруднювачів;

промивання кератинового матеріалу у водній промивній рідині з використанням промивної системи, де один або більше забруднювачів розчиняються в промивній рідині та/або видаляються, щонайменше частково, з кератинового матеріалу промивною рідиною;

отримання попередньо обробленого кератинового матеріалу з промивної системи;

і характеризується тим, що промивання виконується таким чином, що кількість щонайменше одного із забруднювачів, які містяться в попередньо обробленому кератиновому матеріалі, є нижчою за попередньо визначений поріг.

9. Спосіб за п. 8, де промивання виконується таким чином, що кількість щонайменше одного із забруднювачів, що містяться у попередньо обробленому кератиновому матеріалі, становить менше 50 % від його кількості в кератиновому матеріалі до промивання, переважно менше 40 %, більш переважно менше 30 %, більш переважно менше 20 %, де кількість визначається як мас./мас. на основі сухої маси.

10. Спосіб за п. 8 або 9, де один або більше забруднювачів вибирають із групи, що складається з біогенних амінів, переважно тираміну, путресцину, кадаверину, гістаміну, фенілетиламіну, спермідину та/або агматину

11. Спосіб за пп. 8-10, де промивання виконується таким чином, щоб кількість щонайменше одного з тираміну, путресцину, кадаверину, гістаміну, фенілетиламіну, спермідину та агматину, переважно кількість путресцину та/або кадаверину та/або тираміну, яка міститься в попередньо обробленому кератиновому матеріалі, становила менше 50 % від його кількості в кератиновому матеріалі до промивання, переважно менше 40 %, більш переважно менше 30 %, більш

переважно менше 20 %, причому кількості визначають як мас./мас. на основі сухої маси.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 8-11, де сукупна кількість тираміну, путресцину, кадаверину, гістаміну, фенілетиламіну, спермідину та агматину, переважно сукупна кількість путресцину та/або кадаверину та/або тираміну, що міститься в попередньо обробленому кератиновому матеріалі, становить менше 50 % кількості в кератиновому матеріалі до промивання, переважно менше 40 %, більш переважно менше 30 %, більш переважно менше 20 %, причому кількості визначають як мас./мас. на основі сухої маси.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 8-12, де промивання кератинового матеріалу включає етап занурення, де матеріал, щільніший за промивну рідину, осідає під кератиновий матеріал і згодом видаляється на рівні, нижчому за розташування кератинового матеріалу.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 8-13, де промивання кератинового матеріалу включає підтримання кількості щонайменше одного біогенного аміну, переважно підтримання кількості щонайменше одного біогенного аміну, обраного з групи, що складається з тираміну, путресцину, кадаверину, гістаміну, фенілетиламіну, спермідину й агматину, розчиненого в промивній рідині, нижче за встановлений пороговий рівень шляхом відведення використаної промивної рідини й подачі свіжої промивної рідини, переважно шляхом безперервного видалення використаної промивної рідини й безперервної подачі свіжої промивної рідини.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 8-14, де промивна рідина додатково містить поверхнево-активну речовину і/або біоцид, і/або знежирювальний агент, і/або відбілювальний агент, і/або органічний розчинник.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 8-15, де кількість попередньо оброблюваного кератинового матеріалу за годину більша або дорівнює 0,5 метричної тонни за годину, переважно більша або дорівнює 1 метричній тонні за годину, переважно більша або дорівнює 2 метричним тоннам за годину, причому промивання виконується в просторі для промивання, а кількість промивної рідини, що присутня в просторі для промивання, більша або дорівнює 1 м³, переважно більша або дорівнює 2 м³, більша або дорівнює 2,5 м³ і причому загальний об'єм промивної рідини рециркулює щонайменше 5 разів за годину, переважно щонайменше 10 разів за годину, більш переважно щонайменше 15 разів за годину.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 8-16, де промивна система є промивною системою за будь-яким із пп. 1-7.

18. Спосіб виробництва гідролізованого кератинового матеріалу, який включає такі етапи:

(i) промивання кератинового матеріалу з використанням промивної системи за пп. 1-7 або способу за будь-яким із пп. 8-17;

(ii) гідролізація кератинового матеріалу;

(iii) сушіння гідролізованого кератинового матеріалу з отриманням висушеного гідролізованого кератинового матеріалу.

19. Спосіб обробки кератинового матеріалу для пухової промисловості, який включає такі етапи:

(i) промивання кератинового матеріалу, що містить пух, з використанням промивної системи за пп. 1-7 або способу за будь-яким із пп. 8-17;

(ii) сушіння промитого кератинового матеріалу;

і причому як перед, так і після етапу промивання пух відокремлюється від іншого кератинового матеріалу.

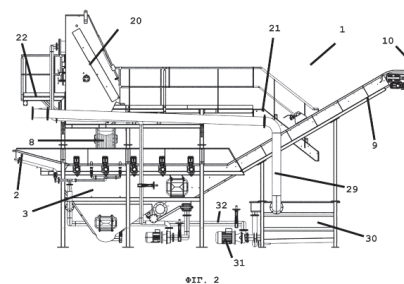
20. Спосіб промивання кератинового матеріалу, переважно пір'я, шерсті або щетини, де кератиновий матеріал забруднений матеріалом, щільнішим за кератиновий матеріал, який включає:

промивання кератинового матеріалу в промивній системі з використанням промивної рідини, у якій кератиновий матеріал плаває, а матеріал, щільніший за промивну рідину, осідає.

видалення матеріалу, щільнішого за промивну рідину, на дні промивної системи з використанням системи екстракції.

21. Спосіб за п. 20, який додатково включає створення потоку промивної рідини в промивній системі, причому величина й напрямок потоку є такими, що кератиновий матеріал утримується в завислому стані й віддаляється від системи екстракції в той час, коли матеріал, щільніший за промивну рідину, продовжує осідати в напрямку системи екстракції.

22. Спосіб за п. 21, де величина й напрямок потоку є такими, щоб об'єкт зі щільністю більше 1,01 г/см³, переважно більше 1,08 г/см³, осідав, в той час коли більшість кератинового матеріалу залишатиметься завислою в промивній рідині.



Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 23**

(21) **а 2023 04554** (51) МПК
 (22) 30.03.2022 *F23D 14/72* (2006.01)
F23N 5/08 (2006.01)

(31) 10 2021 204 973.7

(32) 17.05.2021

(33) DE

(85) 17.10.2023

(86) РСТ/ЕР2022/058355, 30.03.2022

(71) СМС ГРУП ГМБХ (DE)

(72) Клумбіз Бьорн (DE), Геше Гюнтер (DE), Торрес Род-
 ріо (DE)

(54) **МОДУЛЬ КАМЕРИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ ПАЛЬНИКА**

(57) 1. Модуль (10) камери спостереження для використан-
 ня з пальником (1) для шахтної плавильної печі, зокре-
 ма, шахтної плавильної печі для плавлення міді, при-
 чому зазначений модуль (10) камери спостережен-
 ня встановлений на пальнику (1) або пристрої (9)
 спостереження пальника (1) та містить корпус (101)
 з першим отвором (104) і другим отвором (105), що
 розташований в осьовому напрямку навпроти пер-
 шого отвору (104) та закритим оглядовим склом (106);
 розгалужувач (108) променя, що розташований на
 оптичній зоровій осі (109), яка проходить в осьово-
 му напрямку між двома отворами (104, 105) через
 корпус (101); і камеру (112) спостереження, об'єктив
 (113) якої розташований перпендикулярно до зоро-
 вої осі (109) та спрямований на розгалужувач (108)
 променя.

2. Пальник (1) для шахтної плавильної печі, зокрема,
 шахтної плавильної печі для плавлення міді, що мі-
 стить пристрій (9) спостереження із зоровою віссю
 (109), яка проходить через першу камеру (4), другу
 камеру (6) за її наявності, форсунку (7) пальника та
 сопло (8) пальника (1), за допомогою якого можна ко-
 нтролювати зону полум'я шахтної плавильної печі;
 та модуль (10) камери спостереження за п. 1, що
 розташований на пристрої (9) спостереження.

3. Пальник (1) за п. 2, який відрізняється тим, що пристрій
 (9) спостереження містить трубку (22), яка проходить
 в осьовому напрямку через першу камеру (4), причому
 перший кінець (24) трубки (22) розташований зовні
 пальника (1) та з'єднаний з модулем (10) камери спо-
 стереження, а другий кінець (26) трубки (22) розташо-
 ваний в центральному отворі (27) змішувальної фор-
 сунки (19), що розміщена у випускному отворі (16) пер-
 шої камери (4).

4. Пальник (1) за п. 2 або 3, який відрізняється тим,
 що перша камера (4) містить впускний отвір (14) і від-
 критий у першу камеру (4) трубопровід (21) паливного
 газу, а випускний отвір (16) розташований на даль-

ньому кінці конічної звуженої ділянки (5) першої ка-
 мери (4).

5. Пальник (1) за п. 4, який відрізняється тим, що тру-
 бопровід (21) паливного газу розташований коаксіаль-
 но навколо трубки (22) пристрою (9) спостереження
 та містить на своєму кінці, орієнтованому на змішуваль-
 ную форсунку (19), сукупність отворів (23) форсун-
 ки, які переважно розташовані розподіленими за йо-
 го окружністю.

6. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів 3-5, який
 відрізняється тим, що змішувальна форсунка (19) міс-
 тить камеру (20) змішування кільцевої форми із сукуп-
 ністю лопатей (32, 34).

7. Пальник (1) за п. 6, який відрізняється тим, що ка-
 мера (20) змішування кільцевої форми містить перший
 комплект розташованих у радіальному напрямку зов-
 нішніх лопатей (32) та другий комплект розташованих
 у радіальному напрямку внутрішніх лопатей (34),
 причому лопаті (32, 34) обох комплектів розташо-
 вані у протилежних напрямках.

8. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів 2-7, який
 відрізняється тим, що форсунка (7) пальника містить
 сукупність напрямних лопатей (36), які переважно
 розташовані у передній зоні форсунки (7) пальника.

9. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів 2-8, який
 відрізняється тим, що форсунка (7) пальника містить
 конічний звужений випускний отвір (38), який пере-
 важно розташований у задній зоні форсунки (7) паль-
 ника.

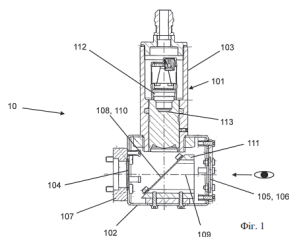
10. Пальник (1) за п. 9, який відрізняється тим, що ко-
 нічний звужений випускний отвір (38) містить край
 (39) із зубчастою структурою, в якій, зокрема, перед-
 бачені заглиблення (40).

11. Спосіб експлуатації пальника (1) за одним із по-
 передніх пунктів 2-10, у якому внутрішню поверхню
 сопла (8) безперервно контролюють за допомогою
 модуля (1) камери спостереження шляхом порівнян-
 ня виявлених окремих зображень з еталонним зо-
 браженням й автоматичної видачі акустичного та/або
 візуального попереджувального повідомлення, якщо
 фактичне значення перевищує задане значення.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що додат-
 ково активується автоматична система керування,
 яка зменшує потужність пальника (1), якщо фактич-
 не значення перевищує задане значення.

13. Спосіб за п. 11 або 12, який відрізняється тим,
 що модуль (10) камери спостереження додатково ви-
 користовують для безперервного контролю рівня роз-
 плавленого матеріалу шляхом порівняння виявле-
 них окремих зображень з еталонним зображенням
 й автоматичної видачі акустичного та/або візуаль-
 ного попереджувального повідомлення, якщо фа-
 ктичне значення перевищує задане значення.

14. Спосіб за одним із попередніх пунктів 11-13, який
 відрізняється тим, що модуль (10) камери спостере-
 ження використовують для контролю яскравості зо-
 ни полум'я шахтної плавильної печі шляхом порівнян-
 ня виявлених окремих зображень з еталонним зо-
 браженням і/або принаймні одним окремим зобра-
 женням іншого пальника (1), що розташований у шах-
 тній плавильній печі, й автоматичної видачі акусти-
 чного та/або візуального попереджувального повідо-
 млення, якщо фактичне значення перевищує задане
 значення й/або опускається нижче нього.



F 27

(21) а 2023 05258 (51) МПК (2024.01)
(22) 16.05.2022 F27D 99/00
C22B 15/02 (2006.01)
F23D 14/62 (2006.01)

(31) 10 2021 204 972.9
(32) 17.05.2021
(33) DE
(85) 06.11.2023
(86) PCT/EP2022/063200, 16.05.2022
(71) СМС ГРУП ГМБХ (DE)
(72) Клумбіз Бьорн (DE), Геше Гюнтер (DE)
(54) ПАЛЬНИК

(57) 1. Пальник (1) для шахтной плавильной печи, зокрема для шахтной плавильной печи для міді, що містить першу камеру (4) з впускним отвором (14), через який до пальника (1) може надходити кисневмісний газ, такий як повітря, збагачене киснем повітря або чистий кисень, та впускним отвором (16), що розташований на дальньому кінці конічної звуженої ділянки (5) першої камери (4); і другу камеру (6) з форсункою (7) пальника, що з'єднана з конічною ділянкою (5) першої камери (4); який відрізняється тим, що він містить трубопровід (21) паливного газу, що відкривається у першу камеру, через який паливний газ може надходити у пальник (1); і змішувальну форсунку (19), що розташована у впускному отворі (16) першої камери (4), з камерою (20) змішування, за допомогою якої кисневмісний газ і паливний газ можуть змішуватися з утворенням паливної газової суміші.

2. Пальник (1) за п. 1, який відрізняється тим, що трубопровід (21) паливного газу відкритий у конічну звужену ділянку (5) першої камери (4).

3. Пальник (1) за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що змішувальна форсунка (19) містить сукупність лопатей (32, 34), які розташовані у камері (20) змішування, причому камера (20) змішування переважно має кільцеву форму.

4. Пальник (1) за п. 3, який відрізняється тим, що змішувальна форсунка (19) всередині кільцевої камери (20) змішування містить перший комплект розташованих у радіальному напрямку зовні лопатей (32) та другий комплект розташованих у радіальному напрямку всередині лопатей (34), причому лопаті (32, 34) обох комплектів розташовані у протилежних напрямках.

5. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів, який додатково містить пристрій (9) спостереження із зоровою віссю (28), що проходить через першу камеру

ру (4), змішувальну форсунку (19), другу камеру (6) та форсунку (7) пальника, через який можна здійснювати спостереження за зоною полум'я шахтної плавильної печі.

6. Пальник (1) за п. 5, який відрізняється тим, що пристрій (9) спостереження містить трубку (22), яка проходить в осьовому напрямку через першу камеру (4), причому перший кінець (24) трубки (22) розташований зовні пальника (1) і містить оглядове скло (25) та/або модуль (10) камери спостереження, а другий кінець (26) трубки (22) розташований в центральному отворі (27) змішувальної форсунки (19).

7. Пальник (1) за п. 6, який відрізняється тим, що трубопровід (21) паливного газу розташований коаксіально навколо трубки (22) пристрою (9) спостереження та містить на своєму кінці, орієнтованому на змішувальну форсунку (19), сукупність отворів (23) форсунки, які переважно розташовані розподіленими за його окружністю.

8. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що форсунка (7) пальника містить сукупність напрямних лопатей (36), які переважно розташовані у передній зоні форсунки (7) пальника.

9. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що форсунка (7) пальника містить конічний звужений випускний отвір (38), який переважно розташований у задній зоні форсунки (7) пальника.

10. Пальник (1) за п. 9, який відрізняється тим, що конічний звужений випускний отвір (38) містить край (39) із зубчастою структурою, в якій, зокрема, передбачені заглиблення (40).

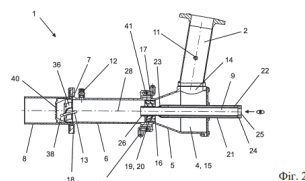
11. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що змішувальна форсунка (19) та/або форсунка (7) пальника виготовлені з карбіду кремнію.

12. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів, який містить принаймні один, переважно принаймні два вимірювальні патрубки (11, 12).

13. Пальник (1) за одним із попередніх пунктів, який містить сопло (8), що виготовлене з кераміки, переважно з карбіду кремнію (SiC), яке особливо переважно має змінну конструкцію.

14. Шахтна плавильна піч, зокрема шахтна плавильна піч для плавлення міді, яка містить принаймні один пальник (1) за одним із попередніх пунктів.

15. Шахтна плавильна піч за п. 14, яка відрізняється тим, що принаймні один пальник (1) розташований під нахилом до горизонтальної лінії у стінці шахтної плавильної печі.



F 28

(21) а 2023 05607 (51) МПК (2024.01)
(22) 01.04.2022 F28D 9/00
F28F 3/08 (2006.01)

(31) 21170710.4

(32) 27.04.2021

(33) EP

(85) 22.11.2023

(86) РСТ/EP2022/058769, 01.04.2022

(71) АЛЬФА ЛАВАЛ КОРПОРЕЙТ АБ (SE)

(72) Нілссон Йоган (SE), Расмуссен Дженні (SE)

(54) ПЛАСТИНА ДЛЯ ТЕПЛОПЕРЕДАЧІ І ПРОКЛАДКА

(57) 1. Пластина (1) для теплопередачі, що містить верхню кінцеву частину (7), центральну частину (31) та нижню кінцеву частину (19), розташовані послідовно вздовж поздовжньої центральної осі (LP) пластины (1) для теплопередачі, причому верхня кінцева частина (7) містить перший та другий прохідні отвори (9, 11) та верхню ділянку (13) розподілу, забезпечену верхнім рельєфом гофрів для розподілу, нижня кінцева частина (19) містить третій та четвертий прохідні отвори (21, 23) та нижню ділянку (25) розподілу, забезпечену нижнім рельєфом гофрів для розподілу, а центральна частина (31) містить ділянку (33) теплопередачі, забезпечену рельєфом гофрів для теплопередачі, який відрізняється від верхнього та нижнього рельєфів гофрів для розподілу, при цьому пластина (1) для теплопередачі додатково містить, на своїй (3) передній стороні, передню канавку (43) для прокладки, що містить кільцеву частину (45) передньої канавки, що проходить навколо ділянки (33) теплопередачі, верхньої та нижньої ділянок (13, 25) розподілу і першого та третього прохідних отворів (9, 21), причому друга частина (47) канавки у вигляді кільця охоплює другий прохідний отвір (11) і четверта частина (49) канавки у вигляді кільця охоплює четвертий прохідний отвір (23), при цьому верхня кінцева частина (7) додатково містить другу адіабатичну ділянку (17), що проходить між кільцевою частиною (45) передньої канавки та другою частиною (47) канавки у вигляді кільця, і нижня кінцева частина (19) додатково містить четверту адіабатичну ділянку (29), що проходить між кільцевою частиною (45) передньої канавки та четвертою частиною (49) канавки у вигляді кільця, причому верхня частина (71) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки проходить між другим прохідним отвором (11) та верхньою ділянкою (13) розподілу і містить дно (67u, 69), а нижня частина (83) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки проходить між четвертим прохідним отвором (23) і нижньою ділянкою (25) розподілу і містить дно (67l, 81), яка відрізняється тим, що дно (67u, 69) верхньої частини (71) передньої канавки нахилене таким чином, що глибина передньої канавки (43) для прокладки в межах верхньої частини (71) передньої канавки збільшується у напрямку другої адіабатичної ділянки (17), а дно (67l, 81) нижньої частини (83) передньої канавки нахилене таким чином, що глибина передньої канавки (43) для прокладки у межах нижньої частини (83) передньої канавки збільшується у напрямку четвертої адіабатичної ділянки (29).

2. Пластина (1) для теплопередачі за п. 1, яка відрізняється тим, що пластина (1) для теплопередачі додатково містить на своїй задній стороні (5) задню канавку (51) для прокладки, що містить кільцеву частину (53) задньої канавки, що проходить навколо ділянки (33) теплопередачі, верхньої та нижньої ділянок (13, 25) розподілу і другого та четвертого прохідних

отворів (11, 23), причому перша частина (55) канавки у вигляді кільця охоплює перший прохідний отвір (9) і третя частина (57) канавки у вигляді кільця охоплює третій прохідний отвір (21), при цьому верхня кінцева частина (7) додатково містить першу адіабатичну ділянку (15), що проходить між кільцевою частиною (53) задньої канавки та першою частиною (55) канавки у вигляді кільця, і нижня кінцева частина (19) додатково містить третю адіабатичну ділянку (27), що проходить між кільцевою частиною (53) задньої канавки та третьою частиною (57) канавки у вигляді кільця, причому верхня частина (97) задньої канавки у задній канавці (51) для прокладки проходить між першим прохідним отвором (9) та верхньою ділянкою (13) розподілу і містить дно (93u, 95), і нижня частина (109) задньої канавки у задній канавці (51) для прокладки проходить між третім прохідним отвором (21) і нижньою ділянкою (25) розподілу й містить дно (93l, 107), при цьому дно (93u, 95) верхньої частини (97) задньої канавки нахилене таким чином, що глибина задньої канавки (51) для прокладки в межах верхньої частини (97) задньої канавки збільшується у напрямку першої адіабатичної ділянки (15), а дно (93l, 107) нижньої частини (109) задньої канавки нахилене таким чином, що глибина задньої канавки (51) для прокладки в межах нижньої частини (109) задньої канавки збільшується у напрямку третьої адіабатичної ділянки (27).

3. Пластина (1) для теплопередачі за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що глибина передньої канавки (43) для прокладки в межах верхньої частини (71) передньої канавки та нижньої частини (83) передньої канавки поступово збільшується вздовж поперечної протяжності верхньої та нижньої частин (71, 83) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки.

4. Пластина (1) для теплопередачі за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що дно (67u, 69) верхньої частини (71) передньої канавки і дно (67l, 81) нижньої частини (83) передньої канавки є пласким.

5. Пластина (1) для теплопередачі за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що вказана верхня частина (71) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки входить до складу верхньої діагональної частини (45u) кільцевої частини (45) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки, причому верхня діагональна частина (45u) проходить між другою адіабатичною ділянкою (17) та верхньою ділянкою (13) розподілу, і вказана нижня частина (83) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки входить до складу нижньої діагональної частини (45l) кільцевої частини (45) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки, причому нижня діагональна частина (45l) проходить між четвертою адіабатичною ділянкою (29) та нижньою ділянкою (25) розподілу.

6. Пластина (1) для теплопередачі за будь-яким із пп. 1-4, яка відрізняється тим, що вказана верхня частина (71) передньої канавки у передній канавці (43) для прокладки входить до складу внутрішньої частини (73) другої частини (47) канавки у вигляді кільця передньої канавки (43) для прокладки, причому внутрішня частина (73) проходить між другим прохідним отвором (11) і другою адіабатичною ділянкою (17), і вказана нижня частина (83) передньої канавки у пе-

редній канавці (43) для прокладки входить до складу внутрішньої частини (85) четвертої частини (49) канавки у вигляді кільця передньої канавки (43) для прокладки, причому внутрішня частина (85) проходить між четвертим прохідним отвором (23) і четвертою адіабатичною ділянкою (29).

7. Пластина (1) для теплопередачі за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що дно (69, 75) другої частини (47) канавки у вигляді кільця містить кільцеву другу внутрішню кромку (63), що утворює другий прохідний отвір (11), і дно (81, 87) четвертої частини (49) канавки у вигляді кільця містить кільцеву четверту внутрішню кромку (65), що утворює четвертий прохідний отвір (23).

8. Прокладка (2) для пластинчастого теплообмінника, що містить кільцеву частину (4) прокладки, кільцеву другу частину (6) прокладки у вигляді кільця і кільцеву четверту частину (8) прокладки у вигляді кільця, причому друга та четверта частини (6, 8) прокладки у вигляді кільця розташовані ззовні та на протилежних сторонах кільцевої частини (4) прокладки, причому друга частина (6) прокладки у вигляді кільця і кільцева частина (4) прокладки розділені другим проміжним простором (10), а четверта частина (8) прокладки у вигляді кільця і кільцева частина (4) прокладки розділені четвертим проміжним простором (12), причому верхня частина (26) прокладки (2) обмежує другий проміжний простір (10) і нижня частина (34) прокладки (2) обмежує четвертий проміжний простір (12), при цьому прокладка (2) містить корпус (16), що проходить вздовж повної кільцевої, другої та четвертої частин (4, 6, 8) прокладки у вигляді кільця і містить верхню сторону (18) і протилежну нижню сторону (20), причому верхня та нижня сторони (18, 20) визначають товщину корпусу (16), яка відрізняється тим, що товщина корпусу (16) прокладки (2) в межах верхньої частини (26) прокладки збільшується у напрямку другого проміжного простору (10), а в межах нижньої частини (34) прокладки збільшується у напрямку четвертого проміжного простору (12).

9. Прокладка (2) за п. 8, яка відрізняється тим, що товщина корпусу (16) прокладки (2) в межах верхньої частини (26) прокладки та нижньої частини (34) прокладки поступово збільшується вздовж поперечної протяжності верхньої та нижньої частин (26, 34) прокладки (2).

10. Прокладка (2) за будь-яким із пп. 8-9, яка відрізняється тим, що верхня та нижня сторони (18, 20) корпусу (16) по суті є плоскими.

11. Прокладка (2) за будь-яким із пп. 8-10, яка відрізняється тим, що вказана верхня частина (26) прокладки (2) входить до складу верхньої діагональної частини (22) кільцевої частини (4) прокладки (2), причому верхня діагональна частина (22) проходить на внутрішній частині другої частини (6) прокладки у вигляді кільця прокладки (2), і вказана нижня частина (34) прокладки (2) входить до складу нижньої діагональної частини (24) кільцевої частини (4) прокладки (2), причому нижня діагональна частина (24) проходить на внутрішній частині четвертої частини (8) прокладки у вигляді кільця прокладки (2).

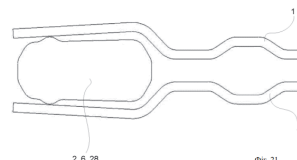
12. Прокладка (2) за будь-яким із пп. 8-10, яка відрізняється тим, що вказана верхня частина (26) прокладки (2) входить до складу внутрішньої частини (28) другої частини (6) прокладки у вигляді кільця прокладки (2), причому внутрішня частина (28) проходить

між зовнішньою частиною (30) другої частини (6) прокладки у вигляді кільця прокладки (2) і верхньою діагональною частиною (22) кільцевої частини (4) прокладки (2), причому верхня діагональна частина (22) проходить на внутрішній частині другої частини (6) прокладки у вигляді кільця прокладки (2), і вказана нижня частина (34) прокладки (2) входить до складу внутрішньої частини (36) четвертої частини (8) прокладки у вигляді кільця прокладки (2), причому внутрішня частина (36) проходить між зовнішньою частиною (38) четвертої частини (8) прокладки у вигляді кільця прокладки (2) і нижньою діагональною частиною (24) кільцевої частини (4) прокладки (2), причому нижня діагональна частина (24) проходить на внутрішній частині четвертої частини (8) прокладки у вигляді кільця прокладки (2).

13. Прокладка (2) за будь-яким із пп. 8-12, яка відрізняється тим, що прокладка (2) додатково містить щонайменше один видовжений виступ (42, 42а, 42b, 42с, 44), що виступає з однієї з верхньої сторони (18) або нижньої сторони (20) корпусу (16) і проходить вздовж щонайменше верхньої та нижньої частин (26, 34) прокладки (2).

14. Прокладка (2) за п. 13, яка відрізняється тим, що вказаний щонайменше один видовжений виступ (42, 42а, 42с, 44) розміщений зі зміщенням відносно другої центральної площини (С2) корпусу (16).

15. Прокладка (2) за будь-яким із пп. 13-14, яка відрізняється тим, що друга центральна площина (С2) корпусу (16) прокладки (2) розташована між вказаним щонайменше одним виступом (42, 42а, 42b, 42с, 44) і другим проміжним простором (10) у межах верхньої частини (26) прокладки, та між вказаним щонайменше одним виступом (42, 42а, 42b, 42с, 44) і четвертим проміжним простором (12) в межах нижньої частини (34) прокладки.



(21) а 2023 05145
(22) 19.04.2022

(51) МПК (2024.01)
F28F 3/08 (2006.01)
F28D 9/00

(31) 21171915.8

(32) 04.05.2021

(33) EP

(85) 01.11.2023

(86) РСТ/EP2022/060222, 19.04.2022

(71) АЛЬФА ЛАВАЛ КОРПОРЕЙТ АБ (SE)

(72) Расмуссен Дженні (SE)

(54) КРІПІЛЬНИЙ ЗАСІБ І ПЛАСТИНА ДЛЯ ТЕПЛОПЕРЕДАЧІ

(57) 1. Кріпильний засіб (58) для кріплення прокладки (48) до пластини (4) для теплопередачі, що містить з'єднувальний елемент (62), перший палець (64), другий палець (66) і перемичку (60), причому перша з'єднувальна частина (68) з'єднувального елемента (62) виконана з можливістю зачеплення з прокладкою (48), друга з'єднувальна частина (70) з'єднуваль-

ного елемента (62) зачіплюється з перемичкою (60), з'єднувальна частина (72) першого пальця (64) зачіплюється з перемичкою (60), з'єднувальна частина (74) другого пальця (66) зачіплюється з перемичкою (60), причому перший та другий пальці (64, 66) виконані з можливістю проходити від перемички (60) в напрямку прокладки (48), і з'єднувальний елемент (62) проходить між першим та другим пальцями (64, 66), який відрізняється тим, що з'єднувальний елемент (62) містить першу частину (621) з першою шириною ($wc1$) та другу частину (622) з другою шириною ($wc2$), причому друга частина (622) розташована ближче до перемички (60), ніж перша частина (621), а друга ширина ($wc2$) менша за першу ширину ($wc1$).

2. Кріпильний засіб (58) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що друга частина (622) з'єднувального елемента (62) звужена в напрямку до перемички (60) вздовж щонайменше частини своєї довжини.

3. Кріпильний засіб (58) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що з'єднувальний елемент (62) додатково містить третю частину (623) з третьою шириною ($wc3$), причому перша частина (621) з'єднувального елемента (62) розташована між другою та третьою частинами (622, 623) з'єднувального елемента (62), а третя ширина ($wc3$) менша за першу ширину ($wc1$).

4. Кріпильний засіб (58) за п. 3, який відрізняється тим, що третя частина (623) з'єднувального елемента (62) звужена в напрямку вбік від перемички (60) вздовж щонайменше частини своєї довжини.

5. Кріпильний засіб (58) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перший палець (64) містить першу частину (641) з першою шириною ($wf1$) та другу частину (642) з другою шириною ($wf2$), причому друга частина (642) розташована ближче до перемички (60), ніж перша частина (641), а перша ширина ($wf1$) менша за другу ширину ($wf2$).

6. Кріпильний засіб (58) за п. 5, який відрізняється тим, що друга частина (642) першого пальця (64) звужена в напрямку вбік від перемички (60) вздовж щонайменше частини своєї довжини.

7. Кріпильний засіб (58) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зовнішня поздовжня сторона (76) першого пальця (64) є по суті прямою і проходить по суті перпендикулярно по відношенню до протяжності по довжині перемички (60).

8. Кріпильний засіб (58) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що товщина перемички (60) більша, ніж товщина першого пальця (64).

9. Пластина (4) для теплопередачі, що містить на своїй першій стороні (8) канавку (20) для прокладки, яка проходить уздовж краю (22) пластини (4) для теплопередачі, крайову частину (28) пластини (4) для теплопередачі, яка проходить між краєм (22) та канавкою (20) для прокладки і є рифленою, щоб таким чином містити по чергово розташовані гребені (34) і западини (36), якщо дивитися з першої сторони (8) пластини (4) для теплопередачі, причому крайова-

частина (28) містить зону (44) кріплення прокладки, виконану з можливістю зачеплення з кріпильним засобом (58) для кріплення прокладки (48) в канавці (20) для прокладки, причому зона (44) кріплення канавки містить першу (36a) із западин (36) і перший та другий (34a, 34b) із гребенів (34), причому перший та другий гребені (34a, 34b) розташовані на протилежних сторонах першої западини (36a), яка відрізняється тим, що перша западина (36a) містить першу частину (36a1) з першою шириною ($wv1$) та другу частину (36a2) з другою шириною ($wv2$), причому друга частина (36a2) розташована ближче до краю (22), ніж перша частина (36a1), а друга ширина ($wv2$) менша за першу ширину ($wv1$).

10. Пластина (4) для теплопередачі за п. 9, яка відрізняється тим, що друга частина (36a2) першої западини (36a) звужена в напрямку до краю (22) вздовж щонайменше частини своєї довжини.

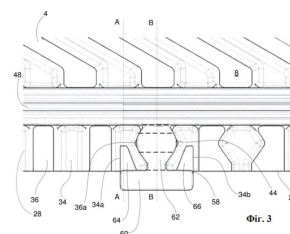
11. Пластина (4) для теплопередачі за будь-яким із пп. 9-10, яка відрізняється тим, що перша западина (36a) додатково містить третю частину (36a3) з третьою шириною ($wv3$), причому перша частина (36a1) першої западини (36a) розташована між другою та третьою частинами (36a2, 36a3) першої западини (36a), а третя ширина ($wv3$) менша за першу ширину ($wv1$).

12. Пластина (4) для теплопередачі за п. 11, яка відрізняється тим, що третя частина (36a3) першої западини (36a) звужена в напрямку вбік від краю (22) вздовж щонайменше частини своєї довжини.

13. Пластина (4) для теплопередачі за будь-яким із пп. 9-12, яка відрізняється тим, що перший гребінь (34a) містить першу частину (34a1) з першою шириною ($wr1$) та другу частину (34a2) з другою шириною ($wr2$), причому друга частина (34a2) розташована ближче до краю (22), ніж перша частина (34a1), а перша ширина ($wr1$) менша за другу ширину ($wr2$).

14. Пластина (4) для теплопередачі за п. 13, яка відрізняється тим, що друга частина (34a2) першого гребеня (34a) звужена в напрямку від краю (22) вздовж щонайменше частини своєї довжини.

15. Пластина (4) для теплопередачі за будь-яким із пп. 9-14, яка відрізняється тим, що зовнішня поздовжня сторона (46) першого гребеня (34a) є по суті прямою і проходить по суті перпендикулярно по відношенню до краю (22) пластини (4) для теплопередачі.



Розділ G:

Фізика

G 08

- (21) а 2022 02905 (51) МПК (2024.01)
 (22) 12.08.2022 G08B 17/00
 G08B 17/107 (2006.01)
 G08B 17/113 (2006.01)
 G01N 21/53 (2006.01)

(71) ГЛУЩЕНКО МИХАЙЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), МАЙОРОВ ВОЛОДИМИР СЕРГІЙОВИЧ (UA)

(72) Глущенко Михайло Олександрович (UA), Майоров Володимир Сергійович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ВІЯВЛЕННЯ ДИМУ, ДАТЧИК РОЗСІЯНОГО СВІТЛА ПРИСТРОЮ ВІЯВЛЕННЯ ДИМУ ТА СПОСІБ ВІЯВЛЕННЯ ДИМУ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРИСТРОЮ

- (57) 1. Пристрій виявлення диму, що містить корпус в якому розміщено блок управління з блоком живлення та під'єднаний до нього датчик розсіяного світла, який складається з оптичної камери в якій розміщено перший випромінювач, другий випромінювач та фотоприймач, причому довжина хвилі випромінювання другого випромінювача менша від довжини хвилі випромінювання першого випромінювача, а фотоприймач має ширину діапазону, що включає довжину хвилі випромінювання як першого так і другого випромінювачів, який відрізняється тим, що довжина хвилі другого випромінювача є меншою за довжину хвилі першого випромінювача щонайменше на $470\text{nm} \pm 5\%$, а фотоприймач має ширину діапазону щонайменше $700\text{nm} \pm 5\%$ з коливанням чутливості в цьому діапазоні не більше 10 %, блок управління виконано з можливістю постійної подачі імпульсів живлення на перший випромінювач та підключенням до блоку живлення другого випромінювача в момент виникнення порогового сигналу на фотоприймачі, визначення рівнів сигналів фотоприймача, які виникають під час послідовної подачі імпульсів живлення на перший та на другий випромінювачі та формування сигналу тривоги в разі, якщо рівень сигналу фотоприймача в період підключення другого випромінювача буде перевищувати рівень сигналу фотоприймача в період підключення першого випромінювача щонайменше на 20 %, причому оптична камера оточена фільтрувальною камерою з виконаними в ній вхідними отворами, які аеродинамічно сполучені з оптичною камерою через лабіринт, який закінчується кільцевою щілиною, утвореною між оптичною та фільтрувальною камерою по периметру оптичної камери.
2. Пристрій за п. 1 який відрізняється тим, що в місці виконання отворів фільтрувальна камера розділена на секторальні відсіки.
3. Пристрій за п. 1 який відрізняється тим, що в місці сполучення з кільцевою щілиною в оптичній камері виконана конусоподібна напрямна.
4. Датчик розсіяного світла для пристрою виявлення диму за п. 1, що містить камеру, в якій розміщено два

випромінювачі та один фотоприймач, причому перший випромінювач має діапазон випромінювання $940\text{nm} \pm 5\%$, другий випромінювач має діапазон випромінювання $470\text{nm} \pm 5\%$, а фотоприймач має діапазон чутливості в межах від 400 нм до 1100 нм, перший випромінювач генерує випромінювання в конусі з тілесним кутом щонайбільше 5 градуси, а другий випромінювач генерує випромінювання в конусі з кутом щонайбільше 9 градусів, причому випромінювачі та фотоприймач розташовані по периметру оптичної камери, з утворенням між оптичною віссю кожного з випромінювачів та горизонтальною площиною кута 15 ± 2 градуси, з утворенням між оптичними осями першого та другого випромінювача кута 23 ± 2 градуси та з утворенням кута між оптичною віссю фотоприймача та горизонтальною площиною 22 ± 2 градуси.

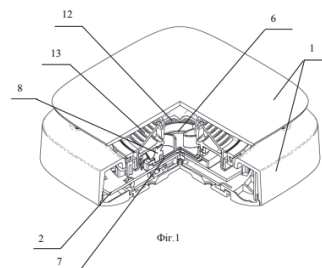
5. Датчик за п. 4, який відрізняється тим, що внутрішня поверхня оптичної камери має покриття, що поглинає випромінювання випромінювачів.

6. Датчик за п. 4, який відрізняється тим, що інтенсивність випромінювання випромінювачів в межах тілесних кутів 5 та 9 градусів не менше 15 Кд.

7. Спосіб виявлення диму, згідно з яким періодично подають живлення на перший випромінювач, який генерує в оптичну камеру з розміщенням в ній фотоприймачем пучок випромінювання з довжиною хвилі $940\text{nm} \pm 5\%$, після виникнення сигналу на фотоприймачі від розсіяного випромінювання першого випромінювача періодично подають живлення на другий випромінювач, який генерує в оптичну камеру пучок випромінювання з довжиною хвилі $470\text{nm} \pm 5\%$, блоком управління визначають рівень сигналів на фотоприймачі від розсіяного випромінювання, які виникають в період роботи кожного випромінювача та здійснюють порівняння рівня сигналу, який виникає в період роботи першого випромінювача та сигналу, який виникає в період роботи другого випромінювача, в разі перевищення рівня сигналу встановленого порогового значення та перевищення рівня сигналу, який виникає в період роботи другого випромінювача більш ніж на 20 % над рівнем сигналу, який виникає в період роботи першого випромінювача протягом щонайменше періоду від 3 до 10 секунд блок управління генерує сигнал про наявність в камері диму.

8. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що живлення на випромінювачі подається групами імпульсів 12 імпульсів шириною 3 мкс і періодом 16 мкс.

9. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що групи імпульсів живлення подають з періодичністю від 3 до 10 секунд.



G 21

- (21) **a 2023 05851** (51) МПК
(22) 05.05.2022 *G21C 15/257* (2006.01)
G21F 5/10 (2006.01)
- (31) 17/308,353
(32) 05.05.2021
(33) US
(85) 04.12.2023
(86) PCT/US2022/072141, 05.05.2022
(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)
(72) Трупіано Ентоні Дж. (US), Стеніш Адана Л. (US),
Дерфі Джонатан К. (US), Браун Вільям Л. (US)
(54) **МОДУЛЬНИЙ ТЕПЛОВИЙ І РАДІАЦІЙНИЙ ЗА-
ХИСТ ІЗ ПАСИВНИМ ВІДВЕДЕННЯМ ТЕПЛА**
(57) 1. Вузол корпусу, виконаний з можливістю розмі-
щення реактора, причому вузол корпусу містить:
множину модульних стінок, виконаних з можливістю
оточування реактора, де множина модульних стінок
містить першу модульну стінку; і
систему пасивного регулювання температури, з'єд-
нану з першою модульною стінкою, де система па-
сивного регулювання температури виконана з мож-
ливістю передачі тепла між реактором і зоною на-
вколо вузла корпусу.
2. Вузол корпусу за п. 1, де перша модульна стінка
містить:
першу зовнішню ділянку, яка знаходиться в умовах
впливу зони навколо вузла корпусу;
другу зовнішню ділянку, яка знаходиться в умовах
впливу зони навколо вузла корпусу; і
внутрішню ділянку, яка знаходиться в умовах впли-
ву реактора, де внутрішня ділянка розташована між
першою зовнішньою ділянкою та другою зовнішньою
ділянкою.
3. Вузол корпусу за п. 2, де система пасивного ре-
гулювання температури містить множину теплових
труб.
4. Вузол корпусу за п. 3, де множина теплових труб
містить першу теплову трубу, виконану з можливіс-
тю проходити від першої зовнішньої ділянки до дру-
гої зовнішньої ділянки.
5. Вузол корпусу за п. 3, де множина теплових труб
містить:
першу теплову трубу, виконану з можливістю про-
ходити від першої зовнішньої ділянки до першого
місця у внутрішній ділянці; і
другу теплову трубу, виконану з можливістю прохо-
дити від другої зовнішньої ділянки до другого місця
у внутрішній ділянці.
6. Вузол корпусу за п. 5, де:
перше місце розташоване ближче до першої зовні-
шньої ділянки, ніж другої зовнішньої ділянки; і
друге місце розташоване ближче до другої зовніш-
ньої ділянки, ніж першої зовнішньої ділянки.
7. Вузол корпусу за п. 6, де:
перше місце розташоване ближче до другої зовні-
шньої ділянки, ніж першої зовнішньої ділянки; і
друге місце розташоване ближче до першої зовні-
шньої ділянки, ніж другої зовнішньої ділянки.
8. Вузол корпусу за п. 2, де система пасивного ре-
гулювання температури містить систему петльово-
го термосифона.

9. Вузол корпусу за п. 8, де система петльового тер-
мосифона містить:
першу зовнішню теплообмінну секцію, розташовану
в першій зовнішній ділянці;
першу внутрішню теплообмінну секцію, розташова-
ну у внутрішній ділянці, де перша внутрішня тепло-
обмінна секція знаходиться в тепловому з'єднанні з
першою зовнішньою теплообмінною секцією;
другу зовнішню теплообмінну секцію, розташовану
у другій зовнішній ділянці; і
другу внутрішню теплообмінну секцію, розташовану
у внутрішній ділянці, де друга внутрішня теплооб-
мінна секція знаходиться в тепловому з'єднанні з
другою зовнішньою теплообмінною секцією.
10. Вузол корпусу за п. 8, де система петльового
термосифона містить:
першу зовнішню теплообмінну секцію, розташовану
в першій зовнішній ділянці;
другу зовнішню теплообмінну секцію, розташовану
у другій зовнішній ділянці; і
спільну внутрішню теплообмінну секцію, розташо-
вану у внутрішній ділянці, де спільна внутрішня те-
плообмінна секція знаходиться в тепловому з'єд-
нанні з першою зовнішньою теплообмінною секцією
та другою зовнішньою теплообмінною секцією.
11. Вузол корпусу за п. 2, який додатково містить від-
бивач, виконаний з можливістю спрямування тепла
між реактором і внутрішньою ділянкою.
12. Вузол корпусу за п. 1, де множина модульних сті-
нок додатково містить другу модульну стінку, вико-
нану з можливістю знімного з'єднання з першою мо-
дульною стінкою.
13. Вузол корпусу за п. 12, де система пасивного ре-
гулювання температури є першою системою паси-
вного регулювання температури, де друга модуль-
на стінка містить другу систему пасивного регулю-
вання температури, з'єднану з другою модульною
стінкою, і де друга система пасивного регулювання
температури виконана з можливістю передачі теп-
ла між реактором і зоною навколо вузла корпусу.
14. Вузол корпусу за п. 1, де множина модульних
стінок виконана з можливістю забезпечення тепло-
вого та радіоактивного захисту.
15. Вузол корпусу за п. 1, де система пасивного ре-
гулювання температури вбудована в першу моду-
льну стінку.
16. Набір для розміщення реактора, причому набір
містить:
множину модульних стінок, виконаних з можливістю
з'єднання між собою та оточування реактора, де мно-
жина модульних стінок містить першу модульну сті-
нку та другу модульну стінку, виконану з можливістю
знімного з'єднання з першою модульною стінкою;
першу систему пасивного регулювання температу-
ри, з'єднану з першою модульною стінкою, де пер-
ша система пасивного регулювання температури ви-
конана з можливістю передачі тепла між реактором
і зоною, що оточує з'єднанні між собою модульні сті-
нки; і
другу систему пасивного регулювання температури,
з'єднану з другою модульною стінкою, де друга сис-
тема пасивного регулювання температури викона-
на з можливістю передачі тепла між реактором і зо-
ною, що оточує з'єднанні між собою модульні стінки.

17. Набір за п. 16, де перша система пасивного регулювання температури містить множину теплових труб.

18. Набір за п. 16, де перша система пасивного регулювання температури містить систему петльового термосифона.

19. Вузол корпусу, виконаний з можливістю розміщення реактора, причому вузол корпусу містить: вузол модульної бічної стінки, що містить множину рознімно з'єднаних модульних бічних стінок;

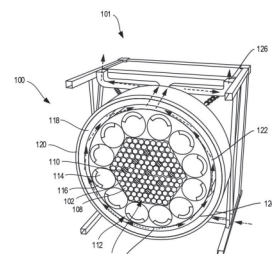
вузол модульної стелі;

вузол модульної основи, де вузол модульної бічної стінки, вузол модульної стелі та вузол модульної основи виконані з можливістю з'єднання між собою та оточування реактора; і

систему пасивного регулювання температури, з'єднану з одним із вузла модульної бічної стінки, вузла модульної стелі або вузла модульної основи, де система пасивного регулювання температури виконана з можливістю передачі тепла між реактором і зоною навколо вузла корпусу.

20. Вузол корпусу за п. 19, де система пасивного регулювання температури містить першу систему

пасивного регулювання температури, де вузол корпусу додатково містить другу систему пасивного регулювання температури, з'єднану з одним із вузла модульної бічної стінки, вузла модульної стелі або вузла модульної основи, де друга система пасивного регулювання температури виконана з можливістю передачі тепла між реактором і зоною навколо вузла корпусу.



ФІГ. 2

Розділ Н:

Електрика

Н 01

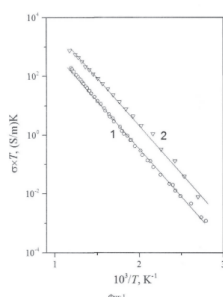
- (21) а 2022 02893 (51) МПК (2024.01)
(22) 12.08.2022 H01M 10/0562 (2010.01)
C03C 10/02 (2006.01)
C03B 1/00
C03B 25/00
C03B 32/02 (2006.01)

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА (UA)

(72) Бочкова Тетяна Михайлівна (UA), Волнянський Михайло Дмитрович (UA), Коптев Михайло Михайлович (UA), Трубіцин Михайло Павлович (UA)

(54) СКЛОКЕРАМІКА НА ОСНОВІ ГЕПТАГЕРМАНАТУ ЛІТІЮ ІЗ ВМІСТОМ НАНОКРИСТАЛІЧНОЇ ФАЗИ

(57) Склокераміка на основі гептагерманату літію із вмістом нанокристалічної фази, включає Li_2CO_3 (або Li_2O) та GeO_2 , яка відрізняється тим, що додатково містить Al_2O_3 і молярне співвідношення компонентів складає: Li_2CO_3 (або Li_2O): Al_2O_3 : $\text{GeO}_2 = 1+x/2$: $x/2$:7-x, де $x=0,4-0,6$.



- (21) а 2023 03582 (51) МПК (2024.01)
(22) 24.07.2023 H01Q 9/00
H01Q 5/00

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА (UA)

(72) Антоненко Євгеній Олександрович (UA), Бердник Сергій Леонідович (UA), Катрич Віктор Олександрович (UA), Німець Павло Васильович (UA), Ярмольчук Сергій Аркадійович (UA)

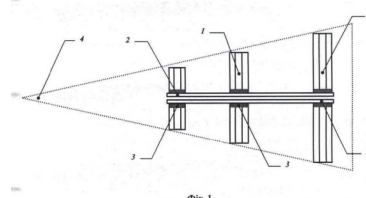
(54) АНТЕНА ЛОГОПЕРІОДИЧНА

(57) 1. Логоперіодична антена, яка включає симетричну збірну лінію у вигляді двох паралельних трубок, до яких по черзі через один кріпляться плечі електричних вібраторів, при цьому поздовжній розмір антени становить не менше 0,6 від максимальної робочої довжини хвилі, а фідер живлення підключається до двопровідної лінії з боку найменшого вібратора відрізняється тим, що логоперіодична антена складається із симетричної збірної лінії у вигляді двох паралельних трубок, до яких по черзі через один кріпляться не менше

трьох пар симетричних малогабаритних широкосмугових вібраторів, виконаних у вигляді магнітних та електричних диполів поєднаних в просторі в єдину конструкцію, причому довжина малогабаритних широкосмугових вібраторів і відстань між ними зростають і підбираються таким чином, щоб характеристики були періодичними функціями логарифму частоти, розмір кута конуса розкриття логоперіодичної структури підбирається по найменшому спотворенню діаграми спрямованості, а фідер живлення підключається до двопровідної лінії з боку найменшого широкосмугового вібратора.

2. Антена за п. 1, яка відрізняється тим, що для керування шириною діапазону частот логоперіодичної антени з боку низьких частот є можливість збільшення габаритних розмірів широкосмугових вібраторів, а з боку високих частот, обумовлена точністю виготовлення конструкції широкосмугових вібраторів найменшого розміру.

3. Антена за п. 1, яка відрізняється тим, що для поліпшення узгодження широкосмугових вібраторів з фідером живлення і забезпечення режиму рухомої хвилі, в антені на іншому кінці симетричної збірної лінії між двома трубками приєднується узгоджувальний резистор.



Н 02

- (21) а 2023 05384 (51) МПК
(22) 10.11.2023 H02M 7/162 (2006.01)

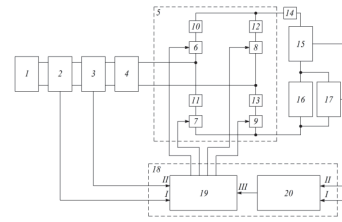
(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)

(72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Плахтій Олександр Андрійович (UA), Гордієнко Денис Анатолійович (UA)

(54) ОДНОФАЗНИЙ ОДНОНАПРАВЛЕНИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ ЗАРЯДУ ПОТУЖНИХ ЛІТІЙ-ІОННИХ НАКОПИЧУВАЧІВ

(57) Однофазний однонаправлений перетворювач заряду потужних літій-іонних накопичувачів, який живиться від однофазного джерела живлення та відрізняється тим, що складається з датчика однофазної вхідної напруги, датчика однофазного вхідного струму, вхідного фільтра, до складу якого входять вхідний дросель та конденсатор, однофазного мостового інвертора струму, зібраного на чотирьох IGBT- або MOSFET-транзисторах та чотирьох послідовних діодах, вихідного буферного реактора випрямляча, датчика вихідного струму, послідовно підключеного до накопичувача з датчиком вихідної напруги та системи керування, до складу якої входять контролер керування ключами та регулятор струму та напруги заряду батареї, при цьому вихідний сигнал датчика однофазної вхідної напруги подається на перший

вхід контролера керування ключами, вихідний сигнал датчика однофазного вхідного струму подається на другий вхід контролера керування ключами, вихідний сигнал датчика вихідного струму подається на перший вхід регулятора струму та напруги заряду батареї, вихідний сигнал датчика вихідної напруги подається на другий вхід регулятора струму та напруги заряду батареї, вихідний сигнал регулятора струму та напруги заряду батареї подається на третій вхід контролера керування ключами, вихідні сигнали контролера керування ключами подано до однофазного мостового інвертора струму та керують чотирма силовими транзисторами.



Фиг. 2

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **127919** (51) МПК (2024.01)
A01C 21/00
A01N 63/36 (2020.01)
A01P 21/00
- (21) а 2019 02025 (22) 27.07.2017
(24) 15.02.2024
(31) 16182005.5
(32) 29.07.2016
(33) EP
(86) PCT/EP2017/069002, 27.07.2017
(72) Вольф Аріте (DE), Андерсон Кріста (CA)
(73) БАЄР КРОПСАЄНС АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ
Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)
- (54) ПРЕПАРАТ, ЯКИЙ ВКЛЮЧАЄ КОРИСНИЙ ШТАМ
P. *Bilalii* ТА ТАЛЬК, ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ОБ-
РОБЦІ НАСІННЯ
- (57) 1. Спосіб обробки насіння, який включає:
а) застосування рідини, яка містить щонайменше один агент для обробки насіння, до зазначеного насіння, та
б) застосування сухого препарату, який включає або який складається зі спор грибів *Penicillium bilalii* та порошкоподібного тальку, до насіння.
2. Спосіб за п. 1, в якому стадії а) та б) здійснюються одночасно.
3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому насіння є вибраним з групи, яка складається з насіння канולי, олійного ріпаку, пшениці, сої, бавовника, цукрового буряку, бобів, кукурудзи, люцерни, гороху, сочевиці, льону та ячменю.
4. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3, в якому насіння являє собою насіння канולי.
5. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-4, в якому агент для обробки насіння є вибраним з групи, яка включає агенти для захисту рослин в різних типах препаратів, агенти, які сприяють росту рослини, агенти для покриття насіння або інокуланти.
6. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому зазначений щонайменше один агент для захисту рослини або агент, який сприяє росту рослини, являє собою хімічний агент.
7. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому зазначений щонайменше один агент для захисту рослини або агент, який сприяє росту рослини, являє собою агент біологічного контролю.

8. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-7, в якому зазначений щонайменше один агент для захисту рослин містить:

хімічний агент, вибраний з групи, яка включає азоксистробін, бензовіндифлупір, боскалід, ципродиніл, флудіоксоніл, флуксапіроксад, іпродіон, металаксил, мефеноксам, метконазол, пентіопірад, пікоксистробін, пропіконазол, протіконазол, піраклостробін, седаксан, тебуконазол, пенфлуфен, клотіанідин, трифлуксистробін, ціантраніліпрол, флюквіконазол, флуопірам, флуоксастробін, флупірадифурон, тіаметоксам, хлорантраніліпрол, сульфлоксафлор, дифенокназол, пікарбутразокс, етабоксам, хлорантраніліпрол, хлорпірофос, дельтаметрин, диметоат, імідаклопрід, ціазипір, цигалотрин-лямбда, перметрин, спіротетрамат, тетраніліпрол, та/або

біологічний агент, вибраний з групи, яка включає штам *Bacillus subtilis* QST713, штам *Bacillus subtilis* GB03, штам *Bacillus firmus* 1-1582, штам *Bacillus pumilus* QST 2808, штам *Bacillus pumilus* GB34, штам *Bacillus subtilis* MB600 або їх комбінацію.

9. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-8, в якому зазначений щонайменше один агент для захисту рослин знаходиться в рідкому препараті.

10. Сухий препарат для обробки насіння, який містить спори *P. bilalii* та порошкоподібний тальк.

11. Препарат за п. 10, який складається зі спор *P. bilalii* та порошкоподібного тальку.

12. Препарат за п. 10 або 11, в якому спори *P. bilalii* є похідними від штаму, який є депонованим під номером DSMZ 32334.

13. Препарат за будь-яким одним з пп. 10-12, в якому зазначені спори є присутніми в кількості від 1×10^7 до 1×10^{11} КУО/г.

14. Препарат за будь-яким одним з пп. 10-13, в якому співвідношення спор та порошкоподібного тальку становить від 1:100 до 1:10.

15. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-9, в якому на стадії б) зазначене насіння обробляють препаратом відповідно до будь-якого одного із пп. 10-14.

16. Насіння, оброблене препаратом відповідно до будь-якого одного із пп. 10-14, причому зазначений препарат застосовується до зазначеного насіння.

17. Спосіб одержання препарату за будь-яким одним з пп. 10-14, який включає забезпечення висушених спор *P. bilalii* та змішування їх з порошкоподібним тальком у співвідношенні від 1:100 до 1:10.

18. Спосіб покращення росту рослини, здоров'я рослини або життєздатності рослини, який включає вирощування насіння, отриманого за способом за будь-яким одним з пп. 1-9, або насіння за п. 16.

- (11) **127917** (51) МПК (2024.01)
A01H 5/00
C11B 1/10 (2006.01)
C12N 15/52 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 15/79 (2006.01)
- (21) а 2018 03576 (22) 14.06.2013
(24) 15.02.2024
(31) 61/660,392
(32) 15.06.2012
(33) US
(31) 61/663,344
(32) 22.06.2012
(33) US
(31) 61/697,676
(32) 06.09.2012
(33) US
(31) 61/782,680
(32) 14.03.2013
(33) US
(62) а 2015 00277, 14.06.2013
(72) Петрі Джеймс Робертсон (AU), Сінгх Суріндер Пал (AU), Де Фейтер Роберт Чарльз (AU)
(73) КОММОНВЕЛТ САЙНТІФІК ЕНД ІНДАСТРІЕЛ РІ-СЕРЧ ОРГАНІЗАЦІЯ
Clunies Ross St, Acton, Australian Capital Territory 2601, Australia (AU)
ГРЕЙНЗ РІСЕРЧ ЕНД ДІВЕЛОПМЕНТ КОРПОРЕЙШН
Level 4, 4 National Circuit, Barton, Australian Capital Territory 2600, Australia (AU)
НУСІД НУТРИШИНЕЛ ОСТРЕЛІА ПТІ ЛТД
103-109 Pipe Road, Laverton North, Victoria 3026, Australia (AU)
- (54) РЕКОМБІНАНТНА КЛІТИНА BRASSICA NAPUS, ЯКА МІСТИТЬ ДОВГОЛАНЦЮГОВІ ПОЛІНЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ, ТРАНСГЕННА РОСЛИНА ТА НАСІННЯ BRASSICA NAPUS, СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕКСТРАГОВАНОГО ЛІПІДУ РОСЛИН, ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ ТА ЕТИЛОВОГО ЕФІРУ ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ
- (57) 1. Рекombінантна клітина Brassica napus, яка містить екзогенні полінуклеотиди, які кодують $\Delta 12$ -десатуразу, $\omega 3$ -десатуразу або $\Delta 15$ -десатуразу, $\Delta 6$ -десатуразу, $\Delta 5$ -десатуразу, $\Delta 4$ -десатуразу, $\Delta 6$ -елонгазу і $\Delta 5$ -елонгазу, де кожний полінуклеотид функціонально зв'язаний з одним або декількома промоторами, які здатні спрямовувати експресію вказаних полінуклеотидів в клітині, і де клітина містить ліпід, який містить жирні кислоти в естерифікованій формі, жирні кислоти, які містять олеїнову кислоту, пальмітинову кислоту, $\omega 6$ -жирні кислоти, які містять лінолеву кислоту (ЛК), $\omega 3$ -жирні кислоти, які включають α -ліноленову кислоту (АЛК), докозагексаєнову кислоту (ДГК), стеаридонову кислоту (СДК), ейкозапентаєнову кислоту (ЕПК), докозапентаєнову кислоту (ДПК) і ейкозатетраєнову кислоту (ЕТК), і де щонайменше 70 % ДГК, естерифікованої в формі триацилгліцерину (ТАГ), знаходиться в положенні sn-1 або sn-3 ТАГ.
2. Клітина за п. 1, в якій $\omega 3$ -десатураза і/або $\Delta 15$ -десатураза є грибоквою десатуразою.
3. Клітина за п. 1 або 2, яка має одну або більше з наступних ознак:

- i) загальна сума арахідонової кислоти (АРК), ЕПК, ДПК і ДГК становить від 7 до 25 % від загального вмісту жирних кислот в ліпідах;
ii) рівень нових $\omega 3$ -жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 9 до 33 %;
iii) щонайменше 80 % ДГК, естерифікованої в формі ТАГ, знаходиться в положенні sn-1 або sn-3 ТАГ.
4. Клітина за будь-яким із пп. 1-3, яка має одну або більше, або всі з наступних ознак:
i) рівень пальмітинової кислоти в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 2 до 16 % або від 2 до 15 %,
ii) рівень олеїнової кислоти в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 1 до 30 %, від 3 до 30 % або від 6 до 30 %, або від 1 до 20 %, або від 30 до 60 %,
iii) рівень ЛК в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 4 до 35 % або від 4 до 20 %, або від 4 до 17 %,
iv) рівень АЛК в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 4 до 40 %, від 7 до 40 % або від 10 до 35 %, або від 20 до 35 %, або від 4 до 16 %, або від 2 до 16 %,
v) рівень γ -ліноленової кислоти (ГЛК) в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 4 %, менше 3 %, менше 2 %, менше 1 %, менше 0,5 %, від 0,05 до 7 %, від 0,05 до 4 % або від 0,05 до 3 %, або від 0,05 до 2 %,
vi) рівень СДК в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 7 %, менше 6 %, менше 4 %, менше 3 %, від 0,05 до 7 %, від 0,05 до 6 %, від 0,05 до 4 %, від 0,05 до 3 % або від 0,05 до 2 %,
vii) рівень ЕТК в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 6 %, менше 5 %, менше 4 %, менше 1 %, менше 0,5 %, від 0,05 до 6 %, від 0,05 до 5 %, від 0,05 до 4 %, від 0,05 до 3 % або від 0,05 до 2 %,
viii) рівень ейкозатриєнової кислоти (ЕТрА) в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 4 %, менше 2 %, менше 1 %, від 0,05 до 4 %, від 0,05 до 3 % або від 0,05 до 2 % або від 0,05 до 1 %,
ix) рівень ЕПК в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 4 %, менше 3 %, менше 2 %, від 0,05 до 10 %, від 0,05 до 5 % або від 0,05 до 3 %, або від 0,05 до 2 %,
x) рівень ДПК в загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 4 %, менше 3 %, менше 2 %, від 0,05 до 8 %, від 0,05 до 5 % або від 0,05 до 3 %, або від 0,05 до 2 %,
xi) рівень ДГК у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 8 до 20 %, від 10 до 20 %, від 11 до 20 %, від 10 до 16 % або від 14 до 20 %,
xii) ліпід містить $\omega 6$ -докозапентаєнову кислоту ($22:5^{\Delta 4,7,10,13,16}$) у вмісті жирних кислот або ліпід не містить $\omega 6$ -докозапентаєнової кислоти ($22:5^{\Delta 4,7,10,13,16}$) у вмісті жирних кислот,
xiii) рівень загального вмісту насичених жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 4 до 25 % або від 4 до 20 %, від 6 до 20 %, від 4 до 60 %, від 30 до 60 % або від 45 до 60 %,
xiv) рівень загального вмісту мононенасичених жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот у ліпідах становить від 4 до 35 % або від 8 до 25 %, або від 8 до 22 %,
xv) рівень загального вмісту поліненасичених жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот в лі-

підах становить від 20 до 75 % або від 50 до 75 %, або від 60 до 75 %,

xvi) рівень загального вмісту ω6-жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 35 до 50 %, від 20 до 35 %, від 6 до 20 %, менше 20 %, менше 16 %, менше 10 %, від 1 % до 16 %, від 2 до 10 % або від 4 до 10 %,

xvii) рівень вмісту нових ω6-жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить менше 10 %, менше 8 %, менше 6 %, менше 4 %, від 1 до 20 %, від 1 до 10 %, від 0,5 до 8 % або від 0,5 до 4 %, xviii) рівень загального вмісту ω3-жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 36 до 65 %, від 40 до 60 %, від 20 до 35 %, від 10 до 20 %,

xi) рівень вмісту нових ω3-жирних кислот у загальному вмісті жирних кислот у ліпідах становить від 9 до 33 %, від 10 до 20 %, від 20 до 30 %, від 12 до 25 %, хх) співвідношення загальний вміст ω6-жирних кислот:загальний вміст ω3-жирних кислот у вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 1,0 до 3,0, від 0,1 до 1, від 0,1 до 0,5, менше 0,50, менше 0,40, менше 0,30, менше 0,20, менше 0,15,

хxi) співвідношення вміст нових ω6-жирних кислот:вміст нових ω3-жирних кислот у вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 1,0 до 3,0, від 0,1 до 1, від 0,1 до 0,5, менше 0,50, менше 0,40, менше 0,30, менше 0,20, менше 0,15,

хxii) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення олеїнової кислоти в ЛК Δ12-десатуразою щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, від 60 до 98 %, від 70 до 95 % або від 75 до 90 %,

хxiii) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення АЛК в СДК Δ6-десатуразою щонайменше 30 %, щонайменше 40 %, щонайменше 50 %, щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, від 30 до 70 %, від 35 до 60 % або від 50 до 70 %, хxiv) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення СДК в ЕТК-кислоту Δ6-елонгазою щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, від 60 до 95 %, від 70 до 88 % або від 75 до 85 %,

хxv) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення ЕТК в ЕПК Δ5-десатуразою щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, від 60 до 99 %, від 70 до 99 % або від 75 до 98 %,

хxvi) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення ЕПК в ДПК Δ5-елонгазою щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, від 50 до 95 % або від 85 до 95 %, хxvii) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення ДПК в ДГК Δ4-десатуразою щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 93 %, від 50 до 95 %, від 80 до 95 % або від 85 до 95 %,

хxviii) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення олеїнової кислоти в ДГК щонайменше 10 %, щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, від 10 до 50 %, від 10 до 30 % або від 10 до 25 %, хxix) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення ЛК в ДГК щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, щонайменше 22 %, щонайменше

ше 25 %, від 15 до 50 %, від 20 до 40 % або від 20 до 30 %,

хxx) склад жирних кислот ліпиду базується на ефективності перетворення АЛК в ДГК щонайменше 17 %, щонайменше 22 %, щонайменше 24 %, від 17 до 55 %, від 22 до 35 % або від 24 до 35 %, хxxi) загальний вміст жирних кислот в ліпідах має менше 1 % C20:1,

хxxii) вміст ТАГ в ліпіді становить щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, від 70 до 99 % або від 90 до 99 %, хxxiii) ліпід включає ДАГ,

хxxiv) ліпід містить менше 10 %, менше 5 %, менше 1 % або від 0,001 до 5 % вільних (неестерифікованих) жирних кислот і/або фосфоліпиду або по суті не містить їх,

хxxv) найбільш поширеними видами ДГК-вмісних ТАГ в ліпіді є ДГК/18:3/18:3 (ТАГ 58:12),

хxxvi) ліпід включає три-ДГК ТАГ (ТАГ 66:18),

хxxvii) рівень міристинової кислоти (C14:0) у загальному вмісті жирних кислот в екстрагованих ліпідах становить менше 1 %, і

хxxviii) рівень ДГК у загальному вмісті жирних кислот в ліпідах становить від 7 до 20 %.

5. Клітина за будь-яким із пп. 1-4, яка має одну або більше або всі з наступних ознак:

i) Δ12-десатураза перетворює олеїнову кислоту в лінолеву кислоту в клітині з ефективністю щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, від 60 до 95 %, від 70 до 90 % або від 75 до 85 %, ii) ω3-десатураза перетворює ω6-жирні кислоти в ω3-жирні кислоти в клітині з ефективністю щонайменше 65 %, щонайменше 75 %, щонайменше 85 %, від 65 до 95 %, від 75 до 91 % або від 80 до 91 %, iii) Δ6-десатураза перетворює АЛК в СДК в клітині з ефективністю щонайменше 30 %, щонайменше 40 %, щонайменше 50 %, щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, від 30 до 70 %, від 35 до 60 % або від 50 до 70 %, iv) Δ6-десатураза перетворює лінолеву кислоту в γ-ліноленову кислоту в клітині з ефективністю менше 5 %, менше 2,5 %, менше 1 %, від 0,1 до 5 %, від 0,5 до 2,5 % або від 0,5 до 1 %, v) Δ6-елонгаза перетворює СДК в ЕТК в клітині з ефективністю щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, від 60 до 95 %, від 70 до 80 % або від 75 до 80 %, vi) Δ5-десатураза перетворює ЕТК в ЕПК в клітині з ефективністю щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, від 60 до 95 %, від 70 до 95 % або від 75 до 95 %, vii) Δ5-елонгаза перетворює ЕПК в ДПК в клітині з ефективністю щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, від 50 до 90 % або від 85 до 95 %, viii) Δ4-десатураза перетворює ДПК в ДГК в клітині з ефективністю щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 93 %, від 50 до 95 %, від 80 до 95 % або від 85 до 95 %, ix) ефективність перетворення олеїнової кислоти в ДГК в клітині становить щонайменше 10 %, щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, від 10 до 50 %, від 10 до 30 % або від 10 до 25 %, x) ефективність перетворення ЛК в ДГК в клітині становить щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, що-

найменше 22 %, щонайменше 25 %, від 15 до 50 %, від 20 до 40 % або від 20 до 30 %,
 xi) ефективність перетворення АЛК в ДГК в клітині становить щонайменше 17 %, щонайменше 22 %, щонайменше 24 %, від 17 до 55 %, від 22 до 35 % або від 24 до 35 %,
 xii) клітина містить на щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, від 15 до 30 % або від 22,5 до 27,5 % більше ω 3-жирних кислот, ніж відповідні клітини, позбавлені екзогенних поліненулеотидів,
 xiii) Δ 6-десатураза переважно десатурує α -ліноленову кислоту (АЛК) відносно лінолевої кислоти (ЛК),
 xiv) Δ 6-елонгаза також має активність Δ 9-елонгази,
 xv) Δ 12-десатураза також має активність Δ 15-десатурази,
 xvi) Δ 6-десатураза також має активність Δ 8-десатурази,
 xvii) Δ 8-десатураза також має активність Δ 6-десатурази або не має активності Δ 6-десатурази,
 xviii) Δ 15-десатураза також має активність ω 3-десатурази щодо ГЛК,
 xix) ω 3-десатураза також має активність Δ 15-десатурази щодо ЛК,
 xx) ω 3-десатураза десатурує як ЛК так і/або ГЛК,
 xxi) ω 3-десатураза переважно десатурує ГЛК порівняно з ЛК,
 xxii) рівень ДГК у клітині базується на ефективності перетворення олеїнової кислоти в ДГК в клітині щонайменше 10 %, щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, від 10 до 50 %, від 15 до 30 % або від 20 до 25 %,
 xxiii) рівень ДГК у клітині базується на ефективності перетворення ЛК в ДГК в клітині щонайменше 15 %, щонайменше 20 %, щонайменше 22 %, від 15 до 60 %, від 20 до 40 % або від 22 до 30 %,
 xxiv) рівень ДГК у клітині базується на ефективності перетворення АЛК в ДГК в клітині щонайменше 17 %, щонайменше 22 %, щонайменше 24 %, від 17 до 65 %, від 22 до 35 % або від 24 до 35 %,
 xxx) одна або більше або всі десатурази мають більш високу активність щодо субстрату ацил-КоА, ніж щодо відповідного субстрату ацил-фосфатидилхоліну (ацил-ФХ),
 xxxi) Δ 6-десатураза має більш високу активність Δ 6-десатурази щодо АЛК, ніж щодо ЛК як жирнокислотного субстрату,
 xxxii) Δ 6-десатураза має більш високу активність Δ 6-десатурази щодо АЛК-КоА як жирнокислотного субстрату, ніж щодо АЛК, приєднаної до положення sn-2 ФХ, як жирнокислотного субстрату,
 xxxiii) Δ 6-десатураза має щонайменше в 2 рази більш високу активність Δ 6-десатурази, щонайменше в 3 рази більш високу активність, щонайменше в 4 рази більш високу активність або щонайменше в 5 разів більш високу активність щодо АЛК як субстрату, порівняно з ЛК,
 xxxiv) Δ 6-десатураза має більш високу активність щодо АЛК-КоА як жирнокислотного субстрату, ніж щодо АЛК, приєднаної до положення sn-2 ФХ, як жирнокислотного субстрату,
 xxxv) Δ 6-десатураза має щонайменше в 5 разів більш високу активність Δ 6-десатурази або щонайменше в 10 разів більш високу активність щодо АЛК-КоА як жирнокислотного субстрату, ніж щодо АЛК, приєднаної до положення sn-2 ФХ, як жирнокислотного субстрату,

xxxvi) десатураза являє собою фронтенд-десатуразу,
 xxxvii) Δ 6-десатураза не має активності Δ 5-десатурази щодо ЕТК, що виявляється.
 6. Клітина за будь-яким із пп. 1-5, в якій екзогенні поліненулеотиди ковалентно зв'язані в молекулі ДНК, такий як молекула Т-ДНК, інтегрованій в геном клітини.
 7. Клітина за будь-яким із пп. 1-6, яка містить щонайменше два різні екзогенні поліненулеотида, кожний з яких кодує Δ 6-десатурази, які мають однакові або різні амінокислотні послідовності.
 8. Трансгенна рослина *Brassica napus*, яка містить одну або більше клітин за будь-яким із пп. 1-7.
 9. Трансгенне насіння трансгенної рослини *Brassica napus*, що містить одну або більше клітин за будь-яким із пп. 1-7.
 10. Спосіб отримання екстрагованого ліпиду рослин, що включає стадії:
 i) отримання насіння за п. 9,
 ii) витягування ліпиду з насіння.
 11. Спосіб за п. 10, який додатково включає очищення ліпиду.
 12. Ліпід, отриманий способом за п. 10 або 11.
 13. Макуха, отримана з насіння за п. 9.
 14. Спосіб отримання харчового продукту для споживання людиною або твариною, що включає змішування одного або декількох з клітини за будь-яким із пп. 1-7, трансгенної рослини за п. 8, насіння за п. 9, ліпиду за п. 12 або макухи за п. 13 щонайменше з одним іншим харчовим інгредієнтом.
 15. Харчовий продукт для споживання людиною або твариною, що містить один або більше з клітини за будь-яким із пп. 1-7, трансгенної рослини за п. 8, насіння за п. 9, ліпиду за п. 12 або макухи за п. 13.
 16. Клітина за будь-яким із пп. 1-7, трансгенна рослина за п. 8, насіння за п. 9, ліпід за п. 12, макуха за п. 13 або харчовий продукт, отриманий способом за п. 14, для застосування при лікуванні або попередженні стану, при якому ПНЖК надають сприятливий вплив.
 17. Спосіб отримання етилового ефіру поліненасичених жирних кислот, що включає переестерифікацію ТАГ в ліпідах, екстрагованих з насіння за п. 9, з отриманням етилового ефіру.

A 23

(11) 127922

(51) МПК

A23K 10/30 (2016.01)
A23K 20/147 (2016.01)
A23J 1/14 (2006.01)
A23L 3/18 (2006.01)
C11B 1/10 (2006.01)
C11B 1/08 (2006.01)

(21) а 2020 02324

(22) 11.09.2018

(24) 15.02.2024

(31) 10 2017 120 905.0

(32) 11.09.2017

(33) DE

(86) PCT/EP2018/074407, 11.09.2018

- (72) Айснер Петер (DE), Міттермайер Штефані (DE), Франкль Міхаель (DE)
- (73) **ФРАНГГОФЕР-ЕЗЕЛЛЬШАФ ЦУР ФЕРДЕРУНГ ДЕР АНГЕВАНДТЕН ФОРШУНГ Е. Ф.**
Hansastr. 27c, 80686 München, Germany (DE)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ БІЛКОВИХ ПРЕПАРАТІВ ІЗ НАСІННЯ СОНЯШНИКУ ТА/АБО РІПАКУ, А ТАКОЖ БІЛКОВИЙ ПРЕПАРАТ**
- (57) 1. Спосіб отримання білкових препаратів із насіння соняшнику та/або ріпаку, що включає етапи, на яких:
- очищують насіння соняшнику або ріпаку до вмісту лушпиння менше ніж 5 мас. % з метою отримання очищеного насіння соняшнику та/або ріпаку або придбання очищеного насіння соняшнику та/або ріпаку із вмістом лушпиння менше ніж 5 мас. %;
 - механічно частково знежирюють очищене від лушпиння насіння соняшнику та/або ріпаку шляхом пресування до вмісту жиру або олії в очищеному насінні соняшнику та/або ріпаку в діапазоні від більше ніж 7 до менше ніж 35 мас. %; і
 - проводять один або декілька ступенів екстракції щонайменше одним органічним розчинником або надкритичним CO₂, причому
 - на щонайменше одному зі ступенів екстракції проводять додаткове знежирювання часткового знежиреного очищеного насіння соняшнику та/або ріпаку і після попереднього або за одночасного подрібнення макухи, отриманої механічним частковим знежирюванням, до розміру частинок менше ніж 2 мм або товщини пластівців менше ніж 2 мм, здійснюють перколяційну або імерсійну екстракцію, і
 - в результаті вказаних одного або декількох ступенів екстракції після десольовування отримують знежирене протеїновмісне борошно або гранулят як білковий препарат, який має залишковий вміст жиру менше ніж 4 мас. %.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після механічного часткового знежирювання і до проведення одного або декількох ступенів екстракції з макухи видаляють воду, зв'язану в макусі, до залишкового вологовмісту менше ніж 5 мас. %, переважно менше ніж 2 мас. %.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що подрібнення макухи проводять до розміру частинок менше ніж 1 мм, переважно менше ніж 500 мкм.
4. Спосіб за одним із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що температуру очищеного від лушпиння насіння соняшнику та/або ріпаку за механічного часткового знежирювання і на одному або декількох ступенях екстракції підтримують на рівні менше ніж 90 °C.
5. Спосіб за одним із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що ступені екстракції здійснюють у формі багатоступінчастої імерсійної екстракції.
6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що в результаті декількох ступенів багатоступінчастої імерсійної екстракції відбувається поступове подрібнення макухи.
7. Спосіб за п. 5 або 6, який **відрізняється** тим, що перший ступінь багатоступінчастої імерсійної екстракції проводять без перемішування.
8. Спосіб за одним із пп. 5-7, який **відрізняється** тим, що багатоступінчасту імерсійну екстракцію проводять у протитечійному режимі плинну макухи і розчинника.
9. Спосіб за одним із пп. 5-8, який **відрізняється** тим, що за багатоступінчастої імерсійної екстракції після

першого ступеня екстракції проводять седиментацію до об'ємного співвідношення між осадою і супернатантом, за якого об'ємна частка супернатанта становить більше ніж 50 %, переважно більше ніж 60 %, особливо переважно більше ніж 70 %, і супернатант, коли досягне цього об'ємного співвідношення, відділяють, і на одному або декількох подальших ступенях екстракції осад, отриманий на попередньому ступені екстракції, знову диспергують у розчиннику, доки під час диспергування внаслідок зсуву не встановиться новий розподіл частинок за розмірами, після відповідного наступного ступеня екстракції знову проводять седиментацію до об'ємного співвідношення між осадою і супернатантом, за якого об'ємна частка супернатанта становить щонайменше 50 %, переважно більше ніж 60 %, особливо переважно більше ніж 70 %, і супернатант, коли досягне цього об'ємного співвідношення, відділяють.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що проводять більше двох, переважно більше трьох, додаткових ступенів екстракції з етапами диспергування осаду, отриманого на попередньому ступені екстракції, а також із подальшими седиментацією та відділенням супернатанта.

11. Спосіб за одним із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що імерсійну екстракцію проводять в апараті змішування, який містить мішалку, причому мішалка під час екстракції налаштована на колову швидкість більше ніж 10 см/с.

12. Спосіб за одним із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що масове співвідношення твердої речовини і рідини за імерсійної екстракції встановлюють в діапазоні від 50:50 до 10:90.

13. Спосіб за одним із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що перколяційну екстракцію проводять зі струменем розчинника, що викликає також подрібнення макухи, при цьому встановлюють швидкість струменя більше ніж 0,25 м/с.

14. Спосіб за одним із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що вказаний, щонайменше один, ступінь екстракції для подальшого знежирювання частково знежиреного очищеного насіння соняшнику та/або ріпаку проводять з етанолом або водним розчином етанолу як розчинником.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що використовуються водний розчин етанолу із вмістом води менше ніж 10 мас. %, переважно менше ніж 5 мас. %.

16. Спосіб за п. 14 або 15, який **відрізняється** тим, що видалення розчинника проводять до вмісту етанолу, який все ще становить більше ніж 50 мг/кг, переважно більше ніж 500 мг/кг, особливо переважно більше ніж 5000 мг/кг.

17. Застосування білкового препарату, отриманого способом за одним із пп. 1-16, як білкового компонента в продуктах харчування.

18. Застосування білкового препарату, отриманого способом за одним із пп. 1-16, як білкового компонента в кормі.

19. Білковий препарат, отриманий із білків насіння соняшнику та/або ріпаку, отриманий за будь-яким із пп. 1-16, який має:

- вміст етанолу більше ніж 50 мг/кг,
- вміст білка більше ніж 45 мас. % і менше ніж 80 мас. %,
- вміст олії менше ніж 4 мас. %, і
- величину яскравості (L*), яка, згідно з колориметричними вимірюваннями в системі CIE-L*a*b*, є більшою ніж або дорівнює 80.

20. Білковий препарат за п. 19, який **відрізняється** тим, що він має розчинність білків менше ніж 25 % і емульгувальну здатність більше ніж 400 мл олії на грам білка.

21. Білковий препарат за п. 19 або 20, який **відрізняється** тим, що він має величину яскравості (L^*), яка, згідно з колориметричними вимірюваннями в системі CIE- $L^*a^*b^*$, є більшою ніж або дорівнює 85, переважно є більшою ніж або дорівнює 90.

A 24

(11) **127932** (51) МПК
A24B 15/167 (2020.01)
A24F 40/10 (2020.01)

(21) а 2021 02117 (22) 31.10.2019

(24) 15.02.2024

(31) 1817868.1

(32) 01.11.2018

(33) GB

(86) PCT/GB2019/053093, 31.10.2019

(72) Кабот Росс (GB)

(73) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**

**Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA,
United Kingdom (GB)**

(54) **СКЛАД У ВИГЛЯДІ АЕРОЗОЛЮ**

(57) 1. Склад у вигляді аерозолю, який містить:

- (i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю; та
- (ii) щонайменше один активний засіб;

причому аерозоль характеризується наступним розподілом частинок за розмірами: D50 від 2 до 6 мкм.

2. Склад у вигляді аерозолю за п. 1, де вода присутня в кількості щонайменше 75 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.

3. Склад у вигляді аерозолю за п. 1 або 2, де вода присутня в кількості щонайменше 90 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.

4. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-3, де активний засіб присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.

5. Склад у вигляді аерозолю за п. 4, де активний засіб присутній у кількості від 0,01 до 0,6 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.

6. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, де активний засіб являє собою щонайменше нікотин.

7. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-6, де аерозоль характеризується D50 від 3,5 до 5,5 мкм.

8. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-7, де аерозоль характеризується D50 від 4,5 до 5,5 мкм.

9. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-8, де аерозоль додатково характеризується D10 щонайменше 0,5 мкм.

10. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-9, де аерозоль додатково характеризується D90 не більше 15 мкм.

11. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-10, де склад у вигляді аерозолю додатково містить кислоту.

12. Склад у вигляді аерозолю за п. 11, де кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кис-

лоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левоулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей.

13. Склад у вигляді аерозолю за п. 11 або 12, де загальний вміст кислоти, присутньої в складі, не перевищує 1 моль еквівалентів у перерахунку на активний засіб.

14. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 11-13, де загальний вміст кислоти, присутньої в розчині, становить не менше 0,01 моль еквівалентів у перерахунку на активний засіб.

15. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-14, який додатково містить один або більше ароматизаторів.

16. Склад у вигляді аерозолю за п. 15, де один або більше ароматизаторів вибрані з групи, яка складається з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну, γ -ундекалактону, ментону, 5-пропенілгвалетолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.

17. Склад у вигляді аерозолю за п. 15 або 16, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.

18. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 15-17, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.

19. Спосіб утворення аерозолю, причому спосіб включає утворення аерозолю зі складу, здатного до утворення аерозолю, що містить:

- (i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю; та
- (ii) щонайменше один активний засіб;

із забезпеченням аерозолю, який характеризується наступним розподілом частинок за розмірами: D50 від 3 до 6 мкм.

20. Спосіб за п. 19, де склад, здатний до утворення аерозолю, являє собою склад за будь-яким із пп. 2-18.

21. Спосіб за п. 19 або 20, де аерозоль утворюють за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 50 °C.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 19-21, де аерозоль утворюють за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу у вигляді аерозолю.

23. Електронна система надання аерозолю, яка містить:

(а) блок утворення аерозолю для утворення аерозолю зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолю;

(b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолю;

(c) склад, здатний до утворення аерозолю, що містить:

- (i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолю; та
- (ii) щонайменше один активний засіб;

причому блок утворення аерозолю забезпечує аерозоль, який характеризується наступним розподілом частинок за розмірами: D50 від 2 до 6 мкм.

24. Електронна система надання аерозолю за п. 23, де склад у вигляді аерозолю являє собою склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 2-18.

25. Спосіб доставки складу у вигляді аерозолю до легенів, причому спосіб включає стадії:

(a) забезпечення матеріалу, здатного до утворення аерозолі, що містить (i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на матеріал, здатний до утворення аерозолі, та (ii) щонайменше один активний засіб;

(b) утворення аерозолі з матеріалу, здатного до утворення аерозолі, із забезпеченням аерозолі, який характеризується наступним розподілом частинок за розмірами: D50 від 2 до 6 мкм.

- (11) 127931 (51) МПК (2024.01)
A24D 3/18 (2006.01)
A24F 40/00
- (21) a 2021 01816 (22) 04.12.2019
(24) 15.02.2024
(31) 18210863.9
(32) 06.12.2018
(33) EP
(31) 19172325.3
(32) 02.05.2019
(33) EP
(86) PCT/EP2019/083715, 04.12.2019
(72) Еммет Роберт (CH), Сааде Латорре Єва (CH)
(73) ФІЛІП МОРРИС ПРОДАКТС С.А.
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)
- (54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКА МІСТИТЬ ЕЛЕМЕНТ ВЕНТУРІ
- (57) 1. Система, що генерує аерозоль, яка містить: субстрат, що утворює аерозоль; і елемент Вентурі, при цьому елемент Вентурі містить канал для потоку повітря, при цьому канал для потоку повітря містить впускну частину, центральну частину і випускную частину, при цьому впускна частина виконана зі сходженням у напрямку центральної частини, і випускна частина виконана з розходженням від центральної частини, і при цьому випускна частина виконана зі сходженням у напрямку центральної частини під кутом впуску, який становить від 1° до 19°.
2. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль.
3. Система, що генерує аерозоль, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить елемент Вентурі.
4. Система, що генерує аерозоль, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що елемент Вентурі виконаний із можливістю прикріплення рознімним чином до виробу, що генерує аерозоль.
5. Система, що генерує аерозоль, за п. 4, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить з'єднувальну частину, при цьому елемент Вентурі містить канал для потоку повітря, який містить впускну частину, при цьому впускна частина елемента Вентурі містить з'єднувальний елемент, при цьому з'єднувальна частина виробу, що генерує аерозоль, виконана з можливістю вміщення рознімним чином з'єднувального елемента елемента Вентурі.

6. Система, що генерує аерозоль, за п. 5, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальна частина виробу, що генерує аерозоль, має трубчасту форму, пристосовану для вставляння в неї з'єднувального елемента елемента Вентурі.

7. Система, що генерує аерозоль, за п. 5 або 6, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальний елемент елемента Вентурі містить механічні утримувальні засоби, виконані з можливістю утримування з'єднувального елемента елемента Вентурі всередині з'єднувальної частини виробу, що генерує аерозоль.

8. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що елемент Вентурі виконаний у вигляді мундштука.

9. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 2-8, яка **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, виконаний у формі стрижня, і при цьому обгортковий матеріал розташований таким чином, щоб обгортати виріб, що генерує аерозоль.

10. Система, що генерує аерозоль, за п. 9, яка **відрізняється** тим, що обгортковим матеріалом є обгортковий папір.

11. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що впускна частина виконана зі сходженням у напрямку центральної частини під кутом впуску, який становить від 16° до 19°.

12. Система, що генерує аерозоль, за п. 11, яка **відрізняється** тим, що кут впуску становить від 17° до 19°.

13. Система, що генерує аерозоль, за п. 11, яка **відрізняється** тим, що кут впуску становить 18°.

14. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що випускна частина розходиться від центральної частини під кутом випуску, який становить від 2° до 10°.

15. Система, що генерує аерозоль, за п. 14, яка **відрізняється** тим, що кут випуску становить від 4° до 8°.

16. Система, що генерує аерозоль, за п. 14, яка **відрізняється** тим, що кут випуску становить 6°.

17. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що справедливо одне або більше з наступного:

осьова довжина впускної частини становить від 3 до 10 мм;

осьова довжина випускної частини становить від 14 до 35 мм;

осьова довжина центральної частини становить від 2 до 5 мм;

внутрішній діаметр центральної частини становить від 0,5 до 1,5 мм.

18. Система, що генерує аерозоль, за п. 17, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина впускної частини становить від 5 до 9 мм.

19. Система, що генерує аерозоль, за п. 17, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина впускної частини становить 7,7 мм.

20. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 17-19, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина випускної частини становить від 19 до 28 мм.

21. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 17-20, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина випускної частини становить 23 мм.

22. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 17-21, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина центральної частини становить від 3 до 4 мм.

23. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 17-22, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина центральної частини становить 3,2 мм.

24. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 17-23, яка **відрізняється** тим, що внутрішній діаметр центральної частини становить від 0,8 до 1,2 мм.

25. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 17-24, яка **відрізняється** тим, що внутрішній діаметр центральної частини становить 1 мм.

26. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить відмінний від рідкого субстрат, що утворює аерозоль.

27. Система, що генерує аерозоль, за п. 26, яка **відрізняється** тим, що відмінний від рідкого субстрат, що утворює аерозоль, являє собою тютюновий продукт, що нагрівається електрично (ЕНТР).

28. Система, що генерує аерозоль, за п. 27, яка **відрізняється** тим, що ЕНТР містить відновлений тютюн.

29. Система, що генерує аерозоль, за п. 27, яка **відрізняється** тим, що ЕНТР містить формований листок.

30. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що впускна частина виконана зі сходженням у напрямку центральної частини під кутом впуску, який становить від 2° до 10°.

31. Система, що генерує аерозоль, за п. 30, яка **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, являє собою рідкий субстрат, що утворює аерозоль.

32. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 30 або 31, яка **відрізняється** тим, що впускна частина виконана зі сходженням у напрямку центральної частини під кутом впуску, який становить від 4° до 8°.

33. Система, що генерує аерозоль, за п. 32, яка **відрізняється** тим, що кут впуску становить 6°.

34. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 30-33, яка **відрізняється** тим, що впускна частина розходиться від центральної частини під кутом впуску, який становить від 10° до 20°.

35. Система, що генерує аерозоль, за п. 34, яка **відрізняється** тим, що кут впуску становить від 16° до 20°.

36. Система, що генерує аерозоль, за п. 34, яка **відрізняється** тим, що кут впуску становить від 17° до 19°.

37. Система, що генерує аерозоль, за п. 34, яка **відрізняється** тим, що кут впуску становить 18°.

38. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 30-37, яка **відрізняється** тим, що справедливо одне або більше з наступного:
осьова довжина впускної частини становить від 14 до 35 мм;
осьова довжина впускної частини становить від 3 до 10 мм;
осьова довжина центральної частини становить від 2 до 5 мм;
внутрішній діаметр центральної частини становить від 0,5 до 5 мм.

39. Система, що генерує аерозоль, за п. 38, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина впускної частини становить від 19 до 28 мм.

40. Система, що генерує аерозоль, за п. 39, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина впускної частини становить 23 мм.

41. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 38-40, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина впускної частини становить від 5 до 9 мм.

42. Система, що генерує аерозоль, за п. 41, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина впускної частини становить 7,7 мм.

43. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 38-42, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина центральної частини становить від 3 до 4 мм.

44. Система, що генерує аерозоль, за п. 43, яка **відрізняється** тим, що осьова довжина центральної частини становить 3,2 мм.

45. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 38-44, яка **відрізняється** тим, що внутрішній діаметр центральної частини становить від 0,8 до 1,2 мм.

46. Система, що генерує аерозоль, за п. 45, яка **відрізняється** тим, що внутрішній діаметр центральної частини становить 1 мм.

47. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-46, яка **відрізняється** тим, що справедливо одне або більше з наступного:
впускна частина містить витки нарізі;
елемент Вентурі додатково містить центральну осьову трубку, яка має відносно менший зовнішній діаметр, ніж діаметр центральної частини;
елемент Вентурі містить крильчатку у впускній частині або нижче за потоком відносно неї;
елемент Вентурі містить вентиляційний отвір; і
елемент Вентурі містить другий канал для потоку повітря, паралельний першому каналу для потоку повітря, причому другий канал для потоку повітря містить другу впускну частину, другу центральну частину і другу впускну частину, при цьому друга впускна частина виконана зі сходженням у напрямку другої центральної частини, і друга впускна частина виконана з розходженням від другої центральної частини.

48. Система, що генерує аерозоль, за п. 47, яка **відрізняється** тим, що кожна з центральної частини першого каналу для потоку повітря і другої центральної частини має довжину, яка становить 1,6 мм.

49. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить пристрій, що генерує аерозоль, який містить порожнину для вміщення в неї субстрату, що утворює аерозоль, при цьому пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю нагрівання вміщеного субстрату, що утворює аерозоль, до температури, за якої одна або більше легких сполук вивільняються із субстрату, що утворює аерозоль, без займання субстрату, що утворює аерозоль.

50. Система, що генерує аерозоль, за п. 49, яка **відрізняється** тим, що пристрій містить нагрівальний елемент, при цьому нагрівальний елемент розташований таким чином, щоб принаймні частково проникати у внутрішню частину субстрату, що утворює аерозоль.

51. Система, що генерує аерозоль, за п. 49 або 50, яка **відрізняється** тим, що містить нагрівальний елемент, при цьому нагрівальний елемент виконаний із можливістю нагрівання принаймні зовнішньої поверхні субстрату, що утворює аерозоль, або виробу, який містить субстрат, що утворює аерозоль.

52. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 49-51, яка **відрізняється** тим, що елемент Вентурі є частиною пристрою, що генерує аерозоль.

53. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка включає в себе:

виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль;

пристрій, що генерує аерозоль, який містить порожнину для вміщення в неї субстрату, що утворює аерозоль, при цьому пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю нагрівання вміщеного субстрату, що утворює аерозоль, до температури, за якої одна або більше летких сполук вивільняються із субстрату, що утворює аерозоль, без займання субстрату, що утворює аерозоль;

а також набір елементів Вентурі для використання з даною системою, що генерує аерозоль, причому набір містить щонайменше один елемент Вентурі та щонайменше один відмінний елемент Вентурі, при цьому кожний елемент Вентурі виконаний із можливістю прикріплення рознімним чином до виробу, що генерує аерозоль, та/або до пристрою, що генерує аерозоль,

при цьому всі елементи Вентурі виконані із різними характеристиками, якими є їхні фізичні властивості та/або механічні властивості, при цьому кожний елемент Вентурі виконаний із різними характеристиками завдяки різним кутам випуску, при цьому кути випуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на щонайменше 0,5°, та/або кожний елемент Вентурі виконаний із різними характеристиками завдяки різним кутам впуску, при цьому кути впуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на щонайменше 0,5°.

54. Система, що генерує аерозоль, за п. 53, яка **відрізняється** тим, що кути випуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на щонайменше 1°.

55. Система, що генерує аерозоль, за п. 53, яка **відрізняється** тим, що кути випуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на щонайменше 2°.

56. Система, що генерує аерозоль, за п. 53, яка **відрізняється** тим, що кути випуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на 2°.

57. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 53-56, яка **відрізняється** тим, що кути впуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на щонайменше 1°.

58. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 53-56, яка **відрізняється** тим, що кути впуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на щонайменше 2°.

59. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 53-56, яка **відрізняється** тим, що кути впуску кожного з елементів Вентурі відрізняються на 2°.

60. Система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 53-59, яка **відрізняється** тим, що один або більше елементів Вентурі містять щонайменше одну з наступних особливостей:

витки нарізі на випускній частині;

центральну осьову трубку, яка має відносно менший зовнішній діаметр, ніж діаметр центральної частини;

крильчатку у випускній частині або нижче за потоком відносно неї;

вентиляційний отвір; і

другий канал для потоку повітря, паралельний першому каналу для потоку повітря, причому елемент Вентурі містить другу впускну частину, другу центральну частину і другу випускную частину, при цьому друга впускна частина виконана зі сходженням у

напрямку другої центральної частини, і друга випускна частина виконана з розходженням від другої центральної частини.

(11) 127935

(51) МПК

A24F 40/53 (2020.01)

A24F 40/65 (2020.01)

A24F 40/60 (2020.01)

A24F 40/42 (2020.01)

A24F 40/30 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

(21) а 2021 05637

(22) 10.03.2020

(24) 15.02.2024

(31) 1903231.7

(32) 11.03.2019

(33) GB

(86) PCT/GB2020/050565, 10.03.2020

(72) Йилмаз Угурхан (GB), Чень Шісян (GB), Поттер Марк (GB), Пойнтон Сімон (GB), Фосс-Сміт Джефф (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) ЕЛЕКТРОННА СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Система (1) надання аерозолі для генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі, причому система містить:

витратну частину для генерування аерозолі, який має бути наданий користувачеві системи надання аерозолі;

багаторазову частину (2), виконану з можливістю забезпечення генерування аерозолі з попередника аерозолі;

схему (20) керування, виконану з можливістю відстеження використання системи надання аерозолі; і блок (22) оповіщення, виконаний з можливістю виведення сигналу оповіщення,

при цьому схема керування виконана з можливістю визначення того, коли була виконана задана умова використання, та забезпечення виведення сигналу оповіщення блоком оповіщення у відповідь на визначення того, що задана умова використання була виконана,

при цьому блок оповіщення виконаний з можливістю припинення виведення сигналу оповіщення у відповідь на введення користувача,

при цьому витратна частина є окремою від багаторазової частини і виконана з можливістю безпосереднього чи опосередкованого зачеплення з багаторазовою частиною, при цьому багаторазова частина виконана з можливістю безперервного виявлення наявності витратної частини, і при цьому введення користувача включає відносно роз'єднання витратної частини та багаторазової частини.

2. Система надання аерозолі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що блок оповіщення виконаний з можливістю безперервного виведення сигналу оповіщення у відповідь на визначення схемою керування того, що задана умова використання була виконана, і виконаний з можливістю припинення виведення безперервного сигналу оповіщення лише у відповідь на введення користувача.

3. Система надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система виконана з можливістю забезпечення генерування аерозолі, коли блок оповіщення виводить оповіщення.

4. Система надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що задана умова використання відповідає щонайменше одному з сукупної кількості вдихів користувача через систему надання аерозолі та сукупного часу, протягом якого система надання аерозолі генерує аерозоль.

5. Система надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що багаторазова частина містить механізм введення користувача, виконаний з можливістю прийому введення користувача, причому введення користувача призводить до припинення виведення сигналу оповіщення блоком оповіщення.

6. Система надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що у відповідь на отримане введення користувача схема керування виконана з можливістю скидання відстеженого використання системи надання аерозолі.

7. Система надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що сигнал оповіщення являє собою щонайменше одне з: оптичного сигналу, звукового сигналу та тактильного сигналу.

8. Система надання аерозолі за п. 8, яка **відрізняється** тим, що витратна частина містить матеріал, що модифікує аерозоль, виконаний з можливістю модифікації аерозолі, що генерується з матеріалу-попередника аерозолі, для забезпечення аерозолі, який має бути доставлений користувачеві системи надання аерозолі.

9. Система надання аерозолі за п. 8, яка **відрізняється** тим, що задана умова використання являє собою умову використання, що відповідає використанню матеріалу, що модифікує аерозоль.

10. Система надання аерозолі за будь-яким із пп. 8-9, яка **відрізняється** тим, що витратна частина виконана таким чином, що матеріал, що модифікує аерозоль, можна замінити незалежно від матеріалу-попередника аерозолі.

11. Система надання аерозолі за будь-яким із пп. 8-10, яка **відрізняється** тим, що витратна частина містить першу витратну частину, яка містить матеріал, що модифікує аерозоль, та другу витратну частину, яка містить матеріал-попередник аерозолі, причому перша та друга витратні частини є окремими елементами, які виконані з можливістю з'єднання один з одним і/або багаторазовою частиною.

12. Система надання аерозолі за п. 10 або 11, яка **відрізняється** тим, що схема керування виконана з можливістю визначення того, коли була виконана перша задана умова використання, і забезпечення виведення сигналу оповіщення блоком оповіщення у відповідь на визначення того, що задана умова використання була виконана, для вказання на те, що матеріал, який модифікує аерозоль, потребує заміни, та визначення того, коли була виконана друга задана умова використання, і забезпечення виведення другого сигналу оповіщення блоком оповіщення у відповідь на визначення того, що задана умова використання була виконана, для вказання на те, що матеріал-попередник аерозолі потребує заміни.

13. Система надання аерозолі за будь-яким із пп. 8-12, яка **відрізняється** тим, що задана умова використання являє собою сукупний час, протягом якого система надання аерозолі генерує аерозоль, і порогове значення для визначення того, чи була виконана задана умова використання матеріалу, що модифікує аерозоль, встановлене в діапазоні від 170 до 300 секунд або від 180 до 290 секунд.

14. Система надання аерозолі за будь-яким із пп. 8-13, яка **відрізняється** тим, що матеріал, який модифікує аерозоль, містить тютюн або складається з тютюну.

15. Система надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що схема керування, у відповідь на отримання введення користувача, виконана з можливістю відстеження використання системи надання аерозолі для генерування аерозолі з початкового значення параметра використання.

16. Система надання аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що, коли схема керування визначає, що задана умова використання була виконана, схема керування виконана з можливістю забезпечення подачі живлення для генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі у зменшеній кількості порівняно з тим, коли схема керування визначає, що задана умова використання не була виконана.

17. Спосіб створення сигналу оповіщення для використання з системою надання аерозолі, виконаною з можливістю генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі, причому система надання аерозолі містить багаторазову частину та витратну частину, при цьому витратна частина є окремою від багаторазової частини і виконана з можливістю безпосереднього чи опосередкованого зачеплення з багаторазовою частиною, при цьому спосіб включає: відстеження використання системи для генерування аерозолі;

визначення на основі відстеженого використання системи того, коли була виконана задана умова використання;

безперервне виявлення наявності витратної частини; і

виведення сигналу оповіщення у відповідь на визначення того, що задана умова використання була виконана до виявлення введення користувача, при цьому введення користувача включає відносне роз'єднання витратної частини та багаторазової частини.

18. Пристрій для надання аерозолі для забезпечення можливості генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі, при цьому пристрій виконаний таким чином, щоб його можна було приєднати до витратної частини для генерування аерозолі, який має бути наданий користувачеві пристроєм для надання аерозолі, при цьому витратна частина є окремою від пристрою і виконана з можливістю безпосереднього чи опосередкованого зачеплення з пристроєм, при цьому пристрій виконаний з можливістю безперервного виявлення наявності витратної частини, причому пристрій містить:

механізм відстеження використання для відстеження використання пристрою для надання аерозолі; і блок оповіщення, виконаний з можливістю виведення сигналу оповіщення,

при цьому, коли визначено на основі результатів від механізму відстеження використання, що була виконана задана умова використання, блок оповіщення виконаний з можливістю виведення сигналу оповіщення, при цьому блок оповіщення виконаний з можливістю припинення генерування сигналу оповіщення у відповідь на введення користувача, при цьому введення користувача включає відносне роз'єднання витратної частини та пристрою.

19. Система надання аерозолі, виконана з можливістю генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі, причому система містить: витратну частину для генерування аерозолі, який має бути наданий користувачеві системи надання аерозолі;

багаторазову частину, виконану з можливістю забезпечення можливості генерування аерозолі;

засіб контролера, виконаний з можливістю відстеження використання системи надання аерозолі; і засіб виведення оповіщення, виконаний з можливістю виведення сигналу оповіщення,

при цьому витратна частина є окремою від багаторазової частини і виконана з можливістю безпосереднього чи опосередкованого зачеплення з багаторазовою частиною,

при цьому засіб контролера виконаний з можливістю визначення того, коли була виконана задана умова використання, і забезпечення виведення сигналу оповіщення засобом виведення оповіщення у відповідь на визначення того, що задана умова використання була виконана,

при цьому засіб виведення оповіщення виконаний з можливістю припинення виведення сигналу оповіщення у відповідь на введення користувача,

при цьому багаторазова частина виконана з можливістю безперервного виявлення наявності витратної частини, і при цьому введення користувача включає відносне роз'єднання витратної частини та багаторазової частини.

20. Система надання аерозолі для генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі, причому система містить:

витратну частину для генерування аерозолі, який має бути наданий користувачеві системи надання аерозолі;

багаторазову частину, виконану з можливістю забезпечення генерування аерозолі з попередника аерозолі;

схему керування, виконану з можливістю відстеження використання системи надання аерозолі; і

блок оповіщення, виконаний з можливістю оповіщення користувача, коли на основі відстеженого використання була виконана задана умова використання, при цьому схема керування виконана з можливістю надання дозволу генерування аерозолі з матеріалу-попередника аерозолі, коли блок оповіщення передає оповіщення користувачеві,

при цьому витратна частина є окремою від багаторазової частини і виконана з можливістю безпосереднього чи опосередкованого зачеплення з багаторазовою частиною, при цьому багаторазова частина виконана з можливістю безперервного виявлення наявності витратної частини, і при цьому вве-

дення користувача включає відносне роз'єднання витратної частини та багаторазової частини.

(11) 127924

(51) МПК (2024.01)
A24F 47/00

(21) а 2020 03557

(22) 19.12.2018

(24) 15.02.2024

(31) 1721765.4

(32) 22.12.2017

(33) GB

(86) PCT/GB2018/053681, 19.12.2018

(72) Лідлі Девід (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA,
United Kingdom (GB)

(54) СИСТЕМИ НАДАННЯ ПАРИ

(57) 1. Система надання пари для генерування пари для вдихання користувачем, що містить:

корпус;

перший механізм введення користувача, виконаний із можливістю забезпечення першого введення для керування першим аспектом генерування пари та розташований на першій стороні корпусу; та другий механізм введення користувача, виконаний із можливістю забезпечення другого введення для керування другим аспектом генерування пари та розташований на другій стороні корпусу, друга сторона корпусу знаходиться навпроти першої сторони корпусу,

при цьому перший механізм введення користувача та другий механізм введення користувача являють собою різні типи механізмів введення користувача.

2. Система надання пари за п. 1, яка **відрізняється** тим, що другий механізм введення користувача виконаний із можливістю забезпечення щонайменше трьох або більше різних вхідних сигналів керування.

3. Система надання пари за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що перший механізм введення користувача містить кнопковий перемикач та другий механізм введення користувача містить пересувний перемикач.

4. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перший механізм введення користувача містить перемикач, що має два відмінних стани введення, що відповідають різним вхідним сигналам керування, і другий механізм введення користувача містить перемикач, що має щонайменше три стани введення, що відповідають різним вхідним сигналам керування, при цьому кожний із щонайменше трьох станів введення виконаний із можливістю впливу на аспект генерування пари.

5. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що активація першого механізму введення користувача забезпечує можливість ініціації генерування пари системою надання пари у вигляді першого аспекту генерування пари та активація другого механізму введення користувача забезпечує можливість встановлення аспекту генерування пари у вигляді другого аспекту генерування пари.

6. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що активація пер-

шого механізму введення користувача забезпечує можливість ініціації генерування пари системою надання пари у вигляді першого аспекту генерування пари та активація другого механізму введення користувача одночасно з активацією першого механізму введення користувача забезпечує можливість модифікування аспекту генерування пари у вигляді другого аспекту генерування пари.

7. Система надання пари за будь-яким із пп. 4-6, яка **відрізняється** тим, що другий аспект генерування пари включає величину живлення, що може подаватися на нагрівач системи надання пари, або робочої температури нагрівача.

8. Система надання пари за будь-яким із пп. 4-6, яка **відрізняється** тим, що другий аспект генерування пари включає потік повітря через пристрій надання пари.

9. Система надання пари за будь-яким із пп. 4-6, яка **відрізняється** тим, що система надання пари містить множину нагрівачів, та другий аспект генерування пари включає генерування пари шляхом вибору будь-якого з них для подачі живлення на будь-який з одного або більше нагрівачів.

10. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перший та другий механізми введення користувача розташовані на своїх відповідних сторонах корпусу таким чином, що користувач здатен приводити у дію як перший, так і другий механізми введення користувача однією рукою під час звичайного використання системи надання пари.

11. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перша сторона корпусу являє собою розташовану зверху сторону системи надання пари та друга сторона корпусу являє собою нижню сторону системи надання пари при триманні поруч з ротом користувача під час звичайного використання.

12. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перший механізм введення користувача та другий механізм введення користувача відділені один від одного на щонайменше 45 мм уздовж осі довжини системи надання пари.

13. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перший механізм введення користувача та другий механізм введення користувача розташовані уздовж центральної поздовжньої осі їх відповідних сторін корпусу.

14. Система надання пари за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що товщину пристрою надання пари вибирають із групи, що включає: менше ніж 10 см, менше ніж 7 см, менше ніж або дорівнює 5 см, менше ніж або дорівнює 4 см, менше ніж або дорівнює 3 см.

15. Система надання пари для генерування пари для вдихання користувачем, що містить:

корпус;
перший засіб введення користувача, виконаний із можливістю забезпечення першого введення для керування першим аспектом генерування пари та розташований на першій стороні корпусу; та
другий засіб введення користувача, виконаний із можливістю забезпечення другого введення для керування другим аспектом генерування пари та розташований

на другій стороні корпусу, друга сторона корпусу знаходиться навпроти першої сторони корпусу, при цьому перший засіб введення користувача та другий засіб введення користувача являють собою різні типи засобів введення користувача.

A 61

(11) 127938

(51) МПК (2024.01)
A61B 16/00
A01N 1/00

(21) а 2021 07225
(24) 15.02.2024

(22) 13.12.2021

(72) Шиян Денис Миколайович (UA), Вовк Олег Юрійович (UA), Лютенко Михайло Анатолійович (UA), Авілова Ольга Володимирівна (UA), Будник Наталія Юріївна (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(54) СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ ТА РЕСТАВРАЦІЇ МУМІФІКОВАНИХ АНАТОМІЧНИХ ТА ЗООЛОГІЧНИХ МАКРОПРЕПАРАТІВ

(57) Спосіб відновлення та реставрації муміфікованих анатомічних та зоологічних макропрепаратів, який включає проведення їх через ряд хімічних розчинів, який **відрізняється** тим, що для відновлення та реставрації муміфікованих анатомічних та зоологічних макропрепаратів виконують очищення препарату від пилу, занурення препарату у проточну воду для промивання, перенесення препарату у 5 % розчин аміаку, потім перенесення препарату у 10 % розчин оцтової кислоти, змішаний з 5 % розчином пергідролу, потім перенесення препарату у розчин наступного складу з наведеним співвідношенням компонентів, мас. %:

гліцерин	17
формалін	4
оцтовокислий калій	43
спирт 96 %	9
тимол	1
вода водопровідна	26.

(11) 127921

(51) МПК
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/4015 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)

(21) а 2020 01059
(24) 15.02.2024
(31) 61/929,795

(22) 20.01.2015

(32) 21.01.2014

(33) US

(31) 14153887.6

(32) 04.02.2014

(33) EP

(31) 14153880.1

(32) 04.02.2014

(33) EP

(31) 14183324.4

(32) 03.09.2014

(33) EP

(31) 14187429.7

(32) 02.10.2014

(33) EP

(31) 62/091,668

(32) 15.12.2014

(33) US

(62) а 2016 08913, 20.01.2015

(72) Клейн Браян Д. (US), Лаврейсен Гільде (BE), Пайп Стефан Марія Кристіаан (BE), Тваймен Рой Е. (US), Ван Оселар Ненсі Еулаліє Сильвен (BE), Вайт Г. Стивен (US), Сестер Марк Андре (BE), Сід-Нуньес Хосе Марія (ES), Трабанко-Суарес Андрес Авеліно (ES), Боун Роджер Френсіс (GB)

(73) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ

Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium (BE)

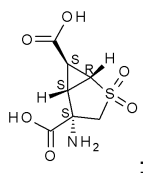
(54) КОМБІНАЦІЇ, ЯКІ МІСТЯТЬ ПОЗИТИВНІ АЛОСТЕРИЧНІ МОДУЛЯТОРИ АБО ОРТОСТЕРИЧНІ АГОНІСТИ МЕТАБОТРОПНОГО ГЛУТАМАТЕРГІЧНОГО РЕЦЕПТОРА 2 ПІДТИПУ, ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Комбінація для лікування або попередження епілепсії і пов'язаних з нею розладів, невропатичного болю, мігрені або стійкого головного болю, біполярних і пов'язаних з ними розладів, яка містить:

(а) ліганд білка синаптичних везикул 2А ("SV2A"), вибраний з групи, що складається з леветирацетаму, бриварацетаму і селетрацетаму; і

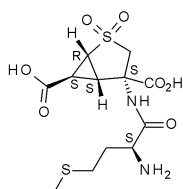
(б) ортостеричний агоніст метаботропного глутаматергічного рецептора 2 підтипу, вибраний з:

1) LY-404039,



та

2) LY-2140023,



або його моногідрату.

2. Комбінація за п. 1, де ортостеричний агоніст метаботропного глутаматергічного рецептора 2 підтипу являє собою LY-404039.

3. Комбінація за п. 1 або 2, де ортостеричний агоніст метаботропного глутаматергічного рецептора 2 підтипу являє собою LY-2140023.

4. Фармацевтична композиція, яка містить комбінацію за будь-яким із пп. 1-3 і фармацевтично прийнятний носій.

5. Спосіб отримання фармацевтичної композиції за п. 4, де комбінацію за будь-яким із пп. 1-3 ретельно змішують із фармацевтичним носієм.

6. Застосування ортостеричного агоніста метаботропного глутаматергічного рецептора 2 підтипу, як визначено за будь-яким із пп. 1-3, у комбінації із лігандом SV2A, вибраним із групи, що складається із леветирацетаму і бриварацетаму, для лікування або попередження епілепсії і пов'язаних з нею розладів, невропатичного болю, мігрені або стійкого головного болю, біполярних і пов'язаних з ними розладів.

7. Застосування ортостеричного агоніста за п. 6, де ліганд SV2A і ортостеричний агоніст метаботропного глутаматергічного рецептора 2 підтипу вводять в роздільних лікарських формах.

8. Застосування комбінації за будь-яким із пп. 1-3 для отримання лікарського засобу для лікування епілепсії і пов'язаних з нею розладів, невропатичного болю, мігрені або стійкого головного болю, біполярних і пов'язаних з ними розладів.

9. Застосування комбінації за будь-яким із пп. 1-3 для отримання лікарського засобу для попередження епілепсії і пов'язаних з нею розладів, невропатичного болю, мігрені або стійкого головного болю, біполярних і пов'язаних з ними розладів.

10. Застосування за п. 9, де лікарський засіб призначений для лікування епілепсії і пов'язаних з нею розладів.

11. Застосування за п. 10, де епілепсія і пов'язані з нею розлади вибрані з парціальних нападів з генералізацією або без неї, міоклонічних нападів, первинних генералізованих тоніко-клонічних нападів і стійкої до лікування або рефрактерної епілепсії.

12. Застосування за п. 11, де первинні генералізовані тоніко-клонічні напади відбуваються у пацієнтів з ідіопатичною генералізованою епілепсією.

13. Застосування за п. 11, де рефрактерна епілепсія являє собою рефрактерну парціальну епілепсію або рефрактерну генералізовану епілепсію

14. Застосування за п. 10 як нейропротектора.

15. Застосування фармацевтичної композиції за п. 4 як лікарського засобу для лікування або попередження епілепсії і пов'язаних з нею розладів, невропатичного болю, мігрені або стійкого головного болю, біполярних і пов'язаних з ними розладів.

16. Застосування фармацевтичної композиції за п. 4 для лікування або попередження епілепсії і пов'язаних з нею розладів, невропатичного болю, мігрені або стійкого головного болю, біполярних і пов'язаних з ними розладів.

17. Застосування за п. 16 для лікування або попередження епілепсії і пов'язаних з нею розладів.

18. Застосування за п. 17 як нейропротектора.

(11) 127926

(51) МПК (2024.01)

A61K 31/00

A61K 31/728 (2006.01)

A61K 31/197 (2006.01)

A61P 27/00

(21) а 2020 07360

(22) 18.11.2020

(24) 15.02.2024

(31) 19460062.3

(32) 26.11.2019

(33) EP

(72) Кубісіак Маркін (PL), Ратайчак Томаш (PL), Роховшик Анна (PL), Копец Дорота (PL), Попієльська Івона (PL), Магнушевська Моніка (PL), Малік Катарзіна (PL)

(73) **ВАРШАВСЬКІЕ ЗАКЛАДИ ФАРМАЦЕУТИЧНЕ ПОЛ-ФА С.А.****Poland, 01-207 Warszawa ul. Karolkowa 22/24 (PL)**(54) **ОФТАЛЬМОЛОГІЧНА КОМПОЗИЦІЯ**

(57) 1. Офтальмологічна композиція, яка містить: від 0,001 до 2 % мас. гіалуронової кислоти або її офтальмологічно прийнятної солі, від 0,5 до 5 % мас. ектоїну або його офтальмологічно прийнятної солі або офтальмологічно прийнятного складного ефіру ектоїну, гідроксіектоїну або офтальмологічно прийнятної солі гідроксіектоїну, офтальмологічно прийнятного складного ефіру гідроксіектоїну та їх комбінації,

від 0,5 до 5 % за масою сполуки, вибраної з групи, яка складається з пантенолу, пантотенової кислоти, офтальмологічно прийнятної солі пантотенової кислоти та їх комбінацій, і

решта - воду у кількості до 100 % маси композиції.

2. Офтальмологічна композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція містить:

від 0,15 до 0,4 % за масою гіалуронової кислоти або її офтальмологічно прийнятної солі,

від 1 до 3 % за масою ектоїну або його офтальмологічно прийнятної солі або офтальмологічно прийнятного складного ефіру ектоїну, гідроксіектоїну або офтальмологічно прийнятної солі гідроксіектоїну, офтальмологічно прийнятного складного ефіру гідроксіектоїну та їх комбінацій,

від 1 до 3 % за масою сполуки, вибраної з групи, яка складається з пантенолу, пантотенової кислоти, офтальмологічно прийнятної солі пантотенової кислоти та їх комбінацій, і

решта - воду у кількості до 100 % маси композиції.

3. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що середньомасова молекулярна маса (Mw) гіалуронової кислоти або її офтальмологічно прийнятної солі становить від 100 до 800 кДа.4. Офтальмологічна композиція за п. 3, яка **відрізняється** тим, що середньомасова молекулярна маса (Mw) гіалуронової кислоти або її офтальмологічно прийнятної солі становить від 150 до 500 кДа.5. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція містить гіалуронат натрію, L-ектоїн та D-пантенол.6. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що масове співвідношення гіалуронової кислоти або її офтальмологічно прийнятної солі до ектоїну або офтальмологічно прийнятного складного ефіру ектоїну, гідроксіектоїну або офтальмологічно прийнятної солі гідроксіектоїну, офтальмологічно прийнятного складного ефіру гідроксіектоїну та їх комбінацій, та до сполуки, вибраної з пантенолу, пантотенової кислоти, офтальмологічно прийнятної солі пантотенової кислоти та їх комбінацій, становить від 1:1,5:1,5 до 1:30:30.7. Офтальмологічна композиція за п. 6, яка **відрізняється** тим, що масове співвідношення становить від 1:2:2 до 1:10:10.8. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція додатково містить хлорид натрію.9. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція позбавлена консервантів та/або будь-якого додатково фармацевтично активного інгредієнта.10. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція має рН від 5 до 7,5.11. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція має динамічну в'язкість, виміряну методом Брукфілда при температурі 20 °C, від 1 до 50 мПа·с.12. Офтальмологічна композиція за будь-яким з пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що вказана композиція виготовлена у формі очних крапель.

13. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів для профілактики та/або лікування офтальмологічної патології, вибраної з групи, яка складається з синдрому сухого ока, синдрому Сьогрена, запалення кон'юнктиви, подразнення, печіння, свербіжу і алергічних реакцій ока, а також супутніх станів.

14. Композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що офтальмологічна патологія являє собою синдром сухого ока.

(11) 127925

(51) МПК

A61K 31/519 (2006.01)**A61K 31/4155** (2006.01)**A61K 31/437** (2006.01)**A61P 17/10** (2006.01)

(21) а 2020 06949

(22) 29.03.2019

(24) 15.02.2024

(31) 62/650,600

(32) 30.03.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/024998, 29.03.2019

(72) Гауелл Майкл Д. (US), Сміт Пол (US)

(73) **ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН****1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, United States of America (US)**(54) **ЛІКУВАННЯ ГНІЙНОГО ГІДРАДЕНІТУ З ВИКОРИСТАННЯМ ІНГІБІТОРІВ JAK**

(57) 1. Спосіб лікування гнійного гідраденіту у пацієнта, що потребує цього, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки, яка інгібує JAK1, або її фармацевтично прийнятної солі, причому сполука являє собою:

4-[3-(ціанометил)-3-(3',5'-диметил-1H,1'H-4,4'-біпіразол-1-іл)азетидин-1-іл]-2,5-дифтор-N-[(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]бензамід.

2. Спосіб за п. 1, де сполука або сіль є селективною щодо JAK1 порівняно з JAK2, JAK3 і TYK2.

3. Спосіб за п. 2, де сполука являє собою 4-[3-(ціанометил)-3-(3',5'-диметил-1H,1'H-4,4'-біпіразол-1-іл)азетидин-1-іл]-2,5-дифтор-N-[(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]бензамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

4. Спосіб за п. 3, де сіль являє собою сіль фосфорної кислоти 4-[3-(ціанометил)-3-(3',5'-диметил-1H,1'H-

4,4'-біпіразол-1-іл]азетидин-1-іл]-2,5-дифтор-N-[(1S)-2,2,2-трифтор-1-метилетил]бензаміду.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де сполуку або сіль вводять у дозуванні 15, 30, 60 або 90 мг у перерахунку на вільну основу.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який додатково включає введення додаткового терапевтичного агента.

7. Спосіб за п. 6, де додатковий терапевтичний агент являє собою антибіотик, ретиноїд, кортикостероїд, агент проти TNF-альфа або імундепресант.

8. Спосіб за п. 7, де антибіотик являє собою кліндаміцин, доксициклін, міноциклін, триметоприм-сульфаметоксазол, еритроміцин, метронідазол, рифампін, моксифлоксацин, дапсон або їхню комбінацію.

9. Спосіб за п. 7, де ретиноїд являє собою етретинат, ацитретин або ізотретиноїн.

10. Спосіб за п. 7, де кортикостероїд являє собою триамцинолон, дексаметазон, флуоцинолон, кортизон, преднізон, преднізолон або флуметолон.

11. Спосіб за п. 7, де агент проти TNF-альфа являє собою інфліксимаб, етанерцепт або адалімумаб.

12. Спосіб за п. 7, де імундепресант являє собою метотрексат, циклоспорин А, мікофенолятмофетил або мікофенолят натрію.

13. Спосіб за п. 6, де додатковий терапевтичний агент являє собою фінастерид, метформін, адапален або азелаїнову кислоту.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, де введення сполуки або солі являє собою місцеве введення.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, де введення сполуки або солі являє собою пероральне введення.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де спосіб приводить до 10, 20, 30, 40 або 50 % покращення HiSCR (клінічна відповідь на гнійний гідраденіт).

сову, олію авокадо, олію мигдальну, олію оливкову, олію рицинову, натрію гідроксид та воду очищену, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

олія пальмоядра	9,6-29,6
олія кокосова	4,8-14,8
олія авокадо	4,8-14,8
олія мигдальна	3,5-9,5
олія оливкова	3,5-9,5
олія рицинова	3,5-9,5
олія насіння граната	3,5-9,5
кислота саліцилова	1,00-2,00
кислота лимонна	2,00-5,00
натрію гідроксид	3,6-13,6
вода очищена	до 100,0
Разом	100,0.

(11) 127943

(51) МПК

A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/889 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 131/00 (2006.01)
A61K 31/60 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
C07C 57/155 (2006.01)
C01D 1/04 (2006.01)
C11D 9/50 (2006.01)

(21) а 2022 04582

(22) 05.12.2022

(24) 15.02.2024

(72) Вишнеvsька Лілія Іванівна (UA), Гончаров Іван Володимирович (UA), Боднар Любова Анатоліївна (UA), Яковенко Володимир Костянтинович (UA), Ромась Катерина Петрівна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) КОМБІНОВАНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ ТВЕРДОГО МИЛА ДЛЯ ТЕРАПІЇ ПСОРИАЗУ В ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ

(57) Комбінований лікарський засіб у формі твердого мила для терапії псоріазу в період загострення, який відрізняється тим, що має у своєму складі олію насіння граната, кислоту саліцилову, кислоту лимонну та допоміжні речовини: олію пальмоядра, олію коко-

(11) 127937

(51) МПК

A61K 47/44 (2017.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/61 (2006.01)
A61K 36/537 (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)
A61K 8/18 (2006.01)
A61K 8/97 (2017.01)
A61K 9/02 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)
A61Q 1/06 (2006.01)

(21) а 2021 07133

(22) 10.12.2021

(24) 15.02.2024

(72) Половко Наталя Петрівна (UA), Нестерук Тетяна Миколаївна (UA), Ковальова Тетяна Миколаївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ УРАЖЕНЬ ЧЕРВОНОЇ ОБЛЯМІВКИ ГУБ У ФОРМІ ОЛІВЦЯ

(57) Засіб у формі олівця, який відрізняється тим, що як основу містить лише натуральні природні масла та воски, проявляє противірусну, антибактеріальну, антиоксидантну та протизапальну активність та містить олійний екстракт з суміші лікарської рослинної сировини (ЛРС): трава шавлії, листя евкаліпту, квітки нагідок і ромашки та екстракт манго, у наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

масло какао	9-11
бджолиний віск	10-12
ланолін	4-6
карнаубський віск	1-3
канделільський віск	5-7
екстракт манго	4,9-5,1
олійний екстракт ЛРС	решта.

(11) 127930

(51) МПК (2024.01)

A61P 35/00
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)

(21) а 2021 01478

(22) 08.11.2019

(24) 15.02.2024

(31) PCT/CN2018/114788

(32) 09.11.2018

(33) CN

(86) PCT/US2019/060578, 08.11.2019

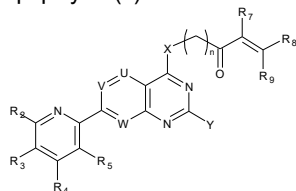
(72) Малхотра Сушант (US), До Стівен (US), Терретт Джек (US), Ксін Цзяньфен (CN)

(73) Ф. ХОФМАНН-ЛА РОШЕ АГ

Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (CH)

(54) СПОЛУКИ З КОНДЕНСОВАНИМИ КІЛЬЦЯМИ

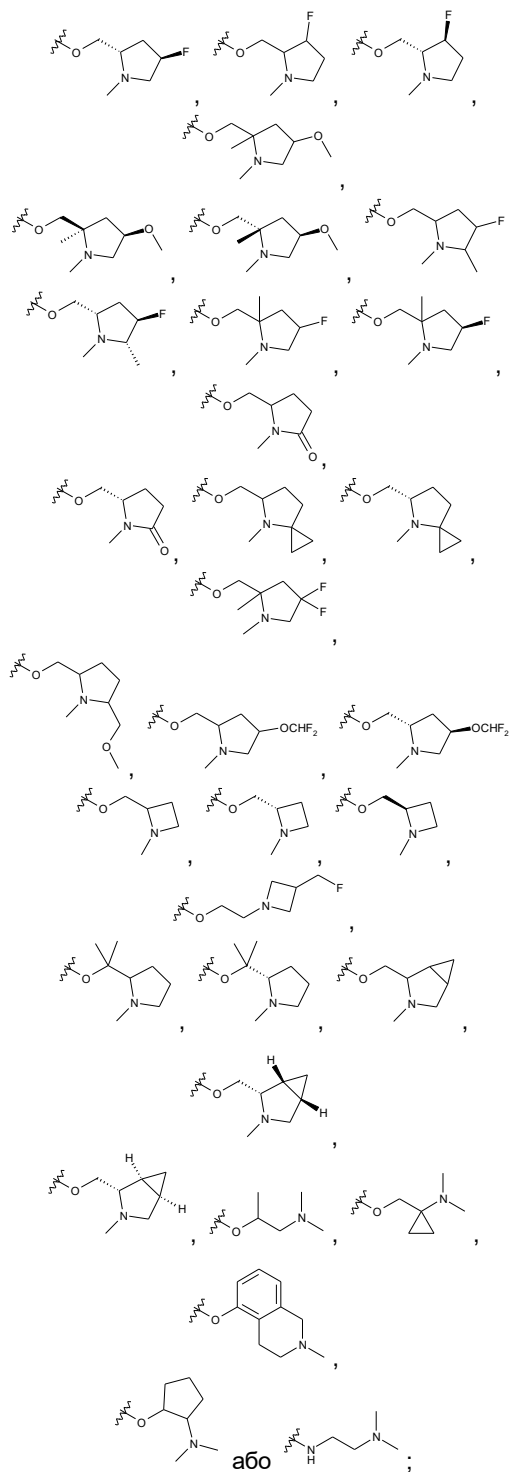
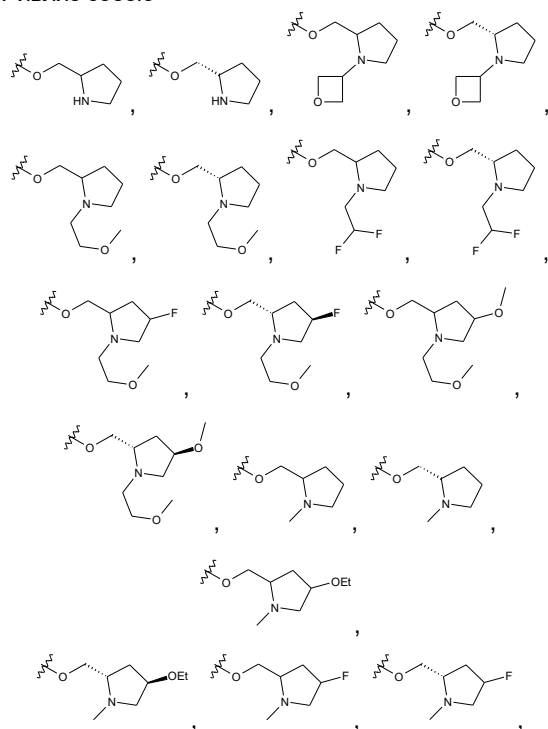
(57) 1. Сполука формули (II)



(II)

або її фармацевтично прийнятна сіль або ізомер;
деR₂ являє собою NH₂;R₃ являє собою H;R₄ являє собою H або C₁₋₆алкіл;R₅ являє собою CF₃;R₇ є вибраним з групи, яка складається з H, ціано та галогену;R₈ та R₉ кожен незалежно є вибраними з групи, яка складається з H, C₁₋₆алкілу, C₁₋₆галогеналкілу, C₁₋₆гід-роксіалкілу, ціано та галогену; де C₁₋₆гід-роксіалкіл є необов'язково заміщеним одним замісником, вибраним з групи, яка складається з: метансульфонілу (мезилу), п-толуолсульфонілу (тозилу), відхідної групи алкіл-або арилсульфонату, C₁₋₆алканоліаміно, C₁₋₆алкокси, C₁₋₆алкіламіно, C₁₋₆алкілсульфоніламіно, C₆₋₁₂діалкіламіно та C₁₋₆галогеналкокси;X являє собою піперазиніл, необов'язково заміщений 1-4 замісниками, де кожен замісник незалежно є вибраним з групи, яка складається з ціано, C₁₋₆алкілу, C₁₋₆ціаноалкілу та C₁₋₆галогеналкілу;

Y являє собою

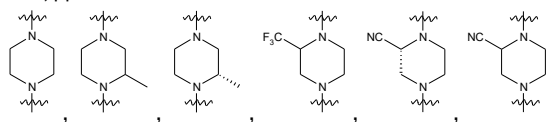


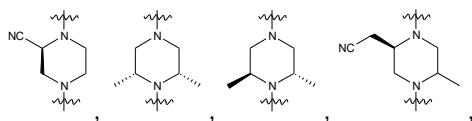
або

U являє собою C(R_{6a}), де R_{6a} являє собою H;V являє собою C(R_{6b}), де R_{6b} являє собою H або галоген;W являє собою C(R_{6c}), де R_{6c} являє собою H або галоген;

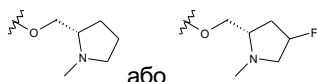
n дорівнює 0.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою

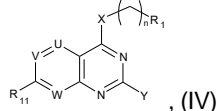




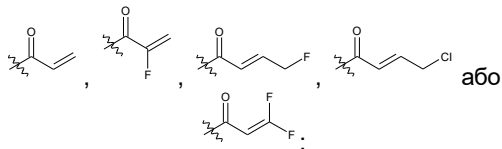
3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою



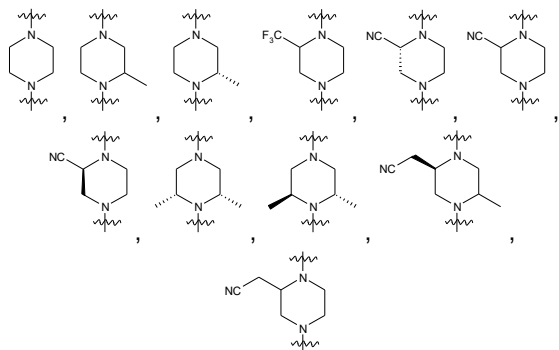
4. Сполука за п. 1, яка має формулу (IV):



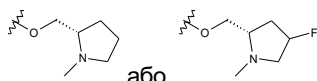
або її фармацевтично прийнятна сіль або ізомер; де R₁ являє собою



X являє собою



Y являє собою

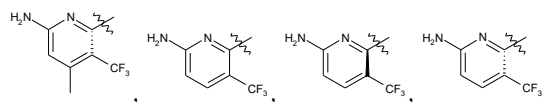
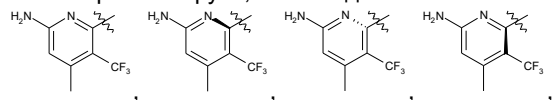


U являє собою C(R_{6a}), де R_{6a} являє собою H; V являє собою C(R_{6b}), де R_{6b} являє собою H або галоген;

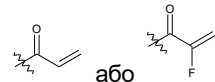
W являє собою C(R_{6c}), де R_{6c} являє собою H або галоген;

n являє собою 0; та

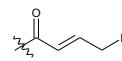
R₁₁ є вибраним з групи, яка складається з:



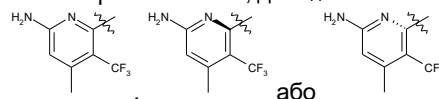
5. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R₁ являє собою



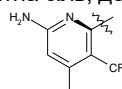
6. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R₁ являє собою



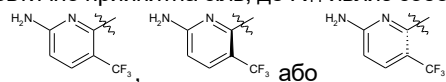
7. Сполука за будь-яким одним з пп. 4-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R₁₁ являє собою



8. Сполука за будь-яким одним з пп. 4-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R₁₁ являє собою



9. Сполука за будь-яким одним з пп. 4-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R₁₁ являє собою

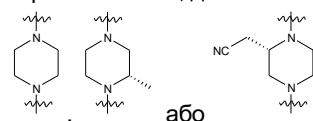


10. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_{6c} являє собою галоген.

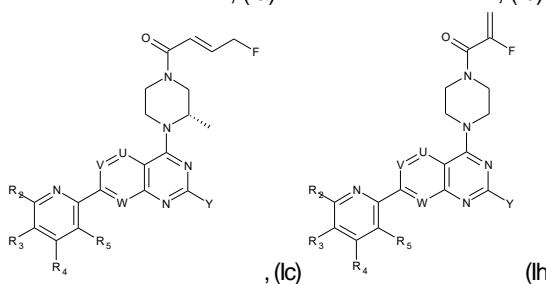
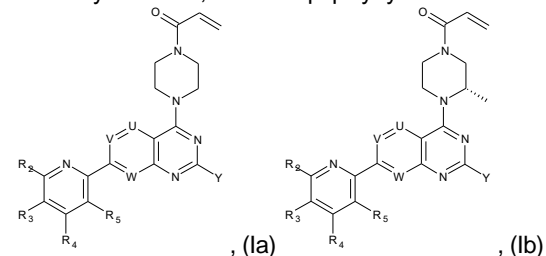
11. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_{6c} являє собою водень.

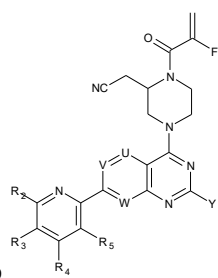
12. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_{6b} являє собою галоген.

13. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою



14. Сполука за п. 1, яка має формулу:

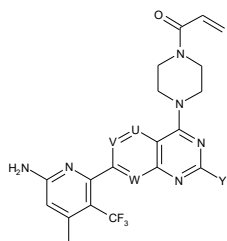




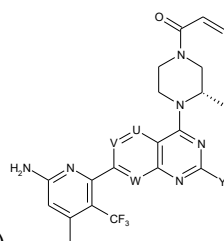
або , (II)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

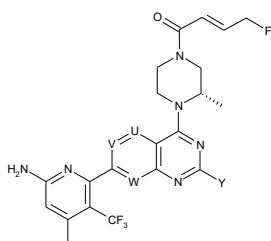
15. Сполука за п. 1 або 4, яка має формулу:



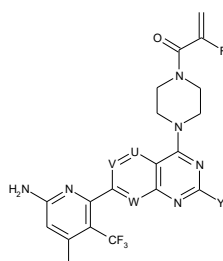
, (IVa)



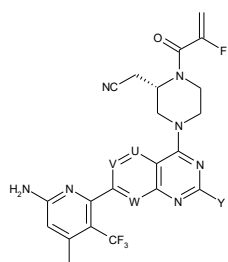
, (IVb)



, (IVc)



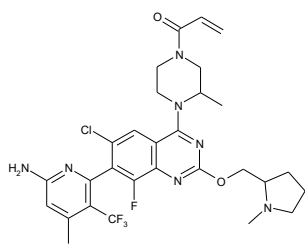
(IVd)



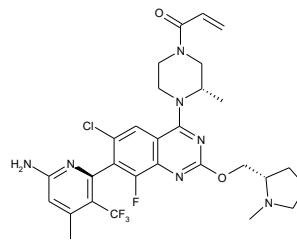
або , (IVg)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

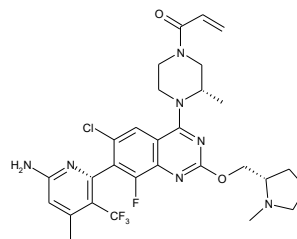
16. Сполука за п. 1, яка має формулу:



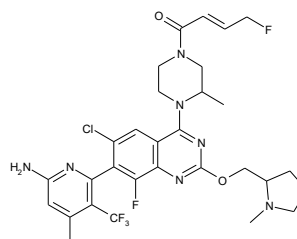
,



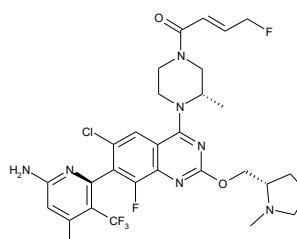
,



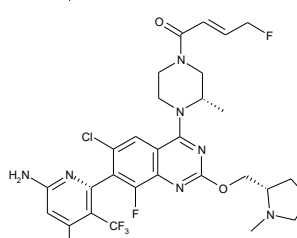
,



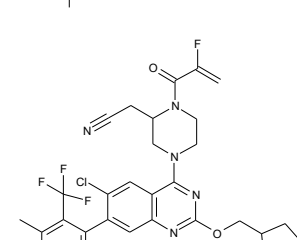
,



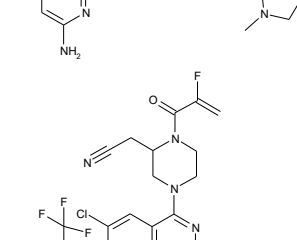
,



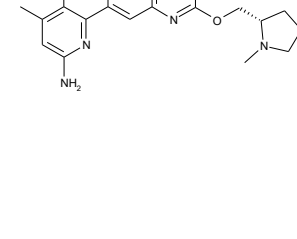
,



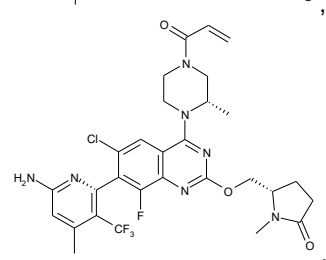
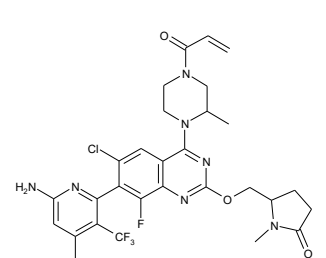
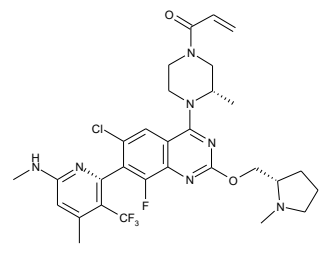
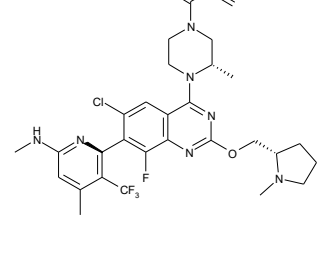
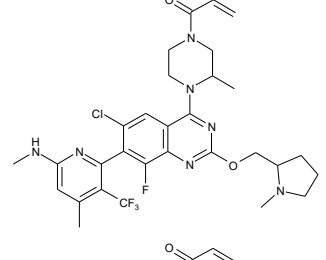
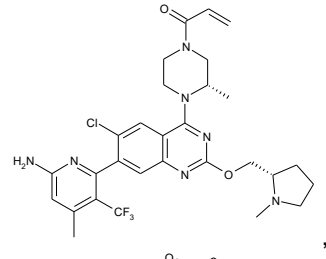
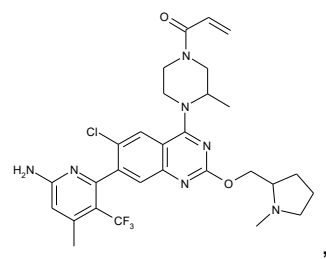
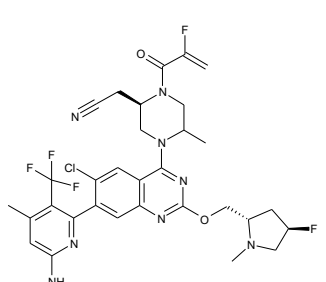
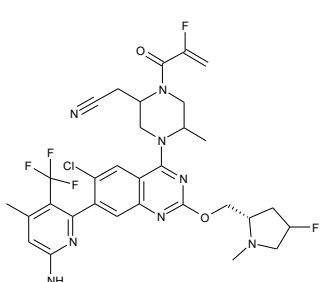
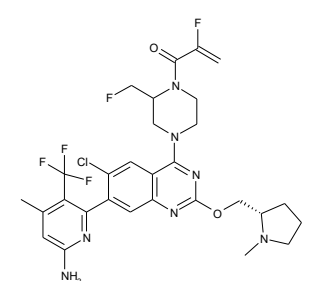
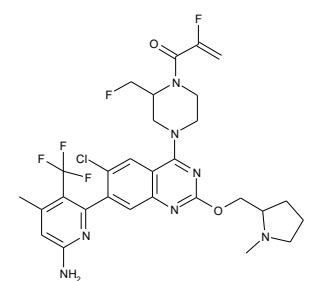
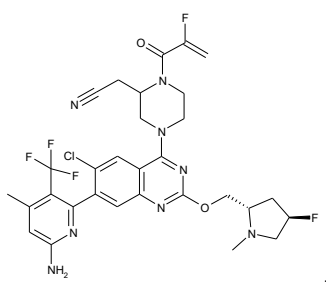
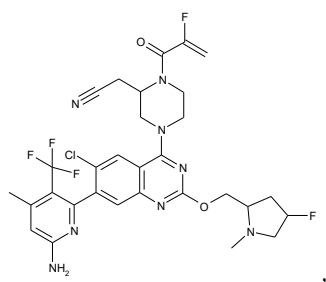
,

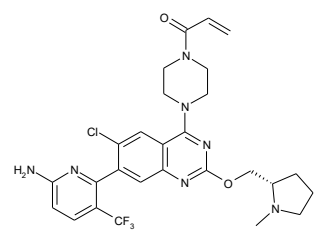
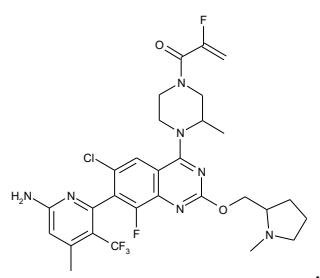
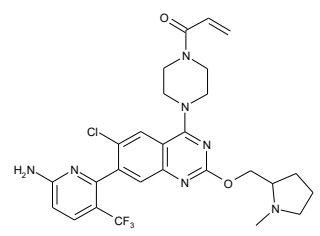
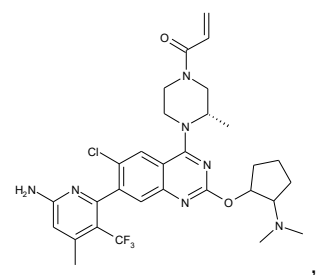
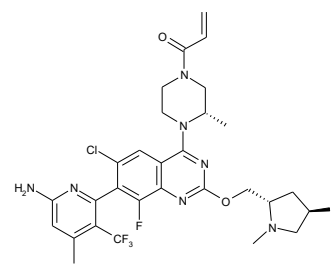
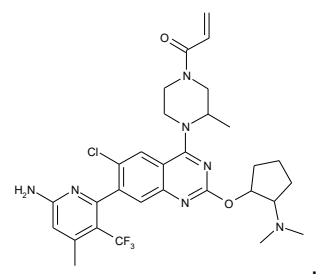
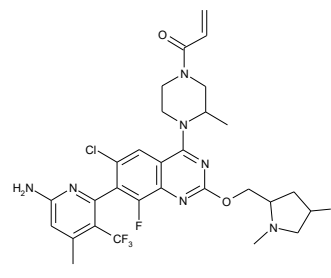
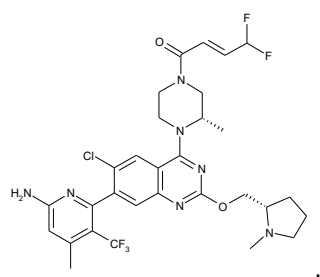
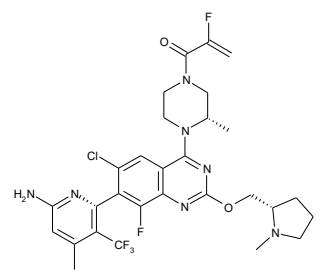
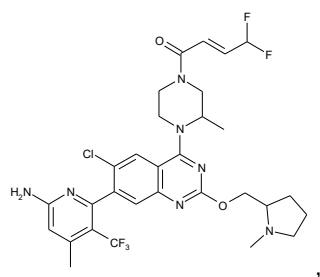
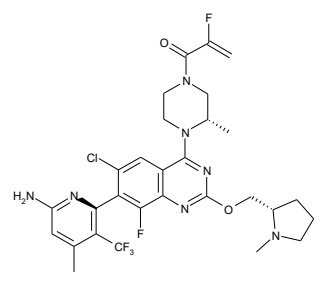
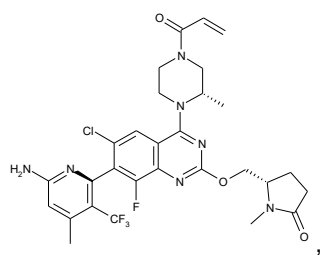


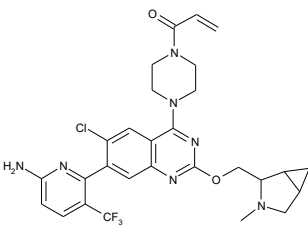
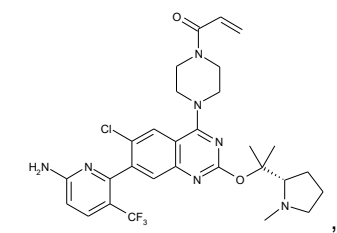
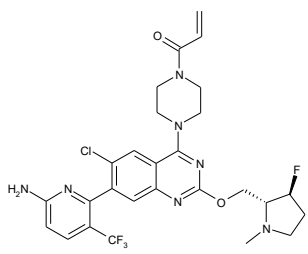
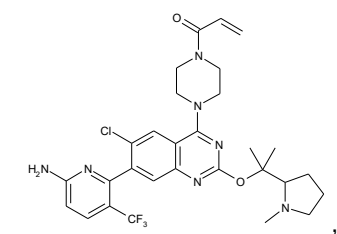
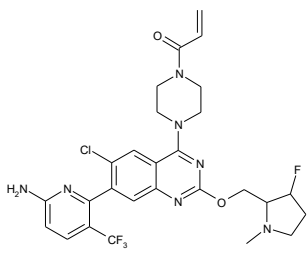
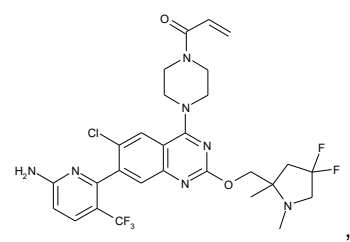
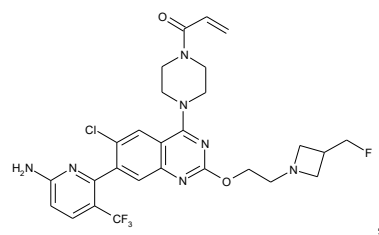
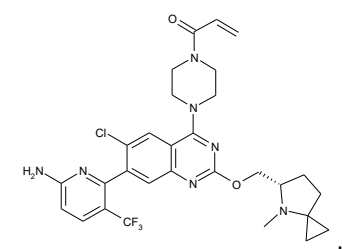
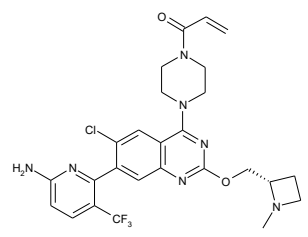
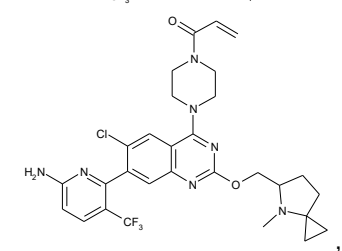
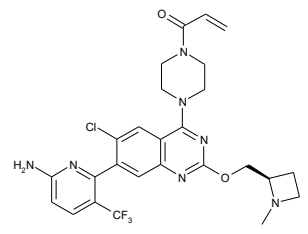
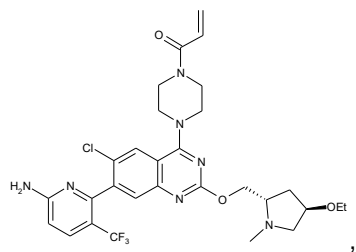
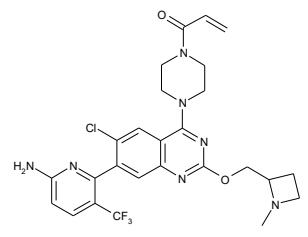
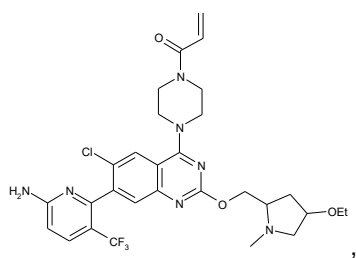
,

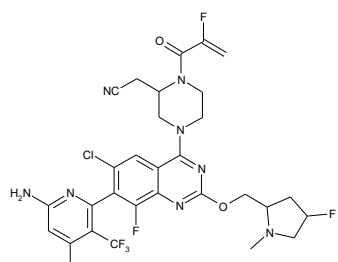
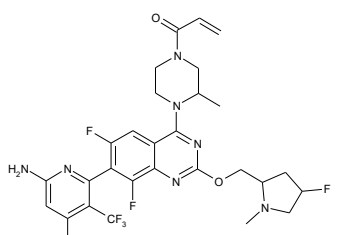
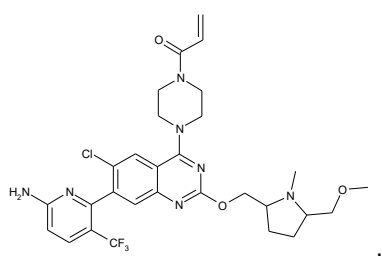
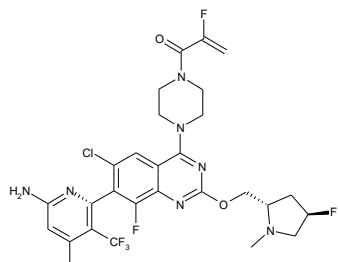
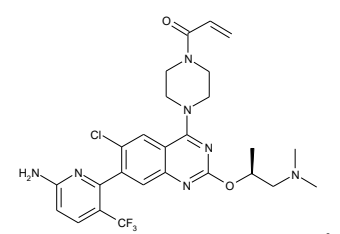
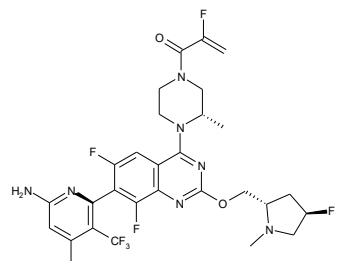
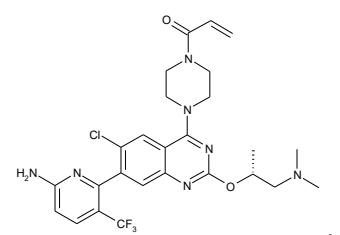
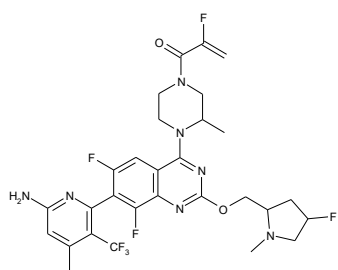
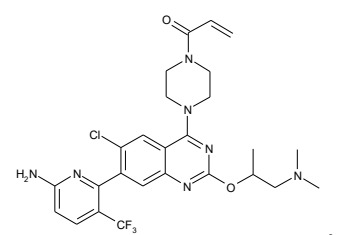
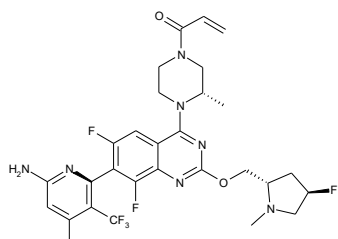
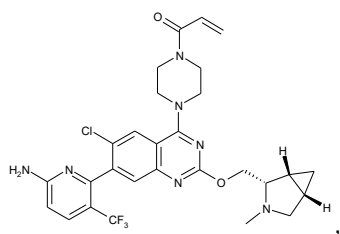
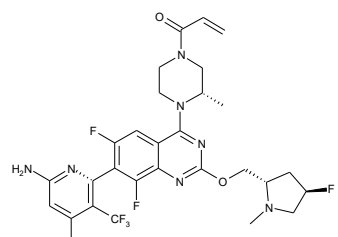
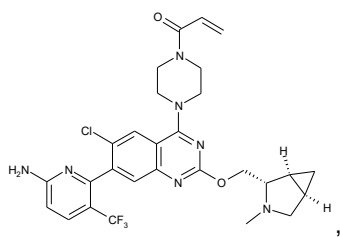


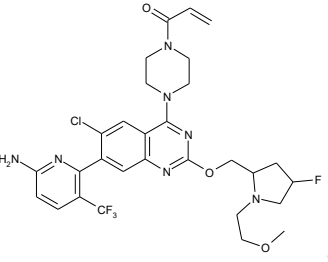
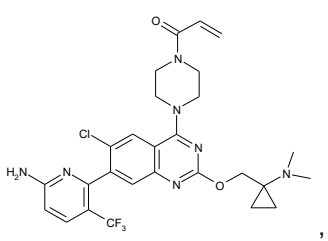
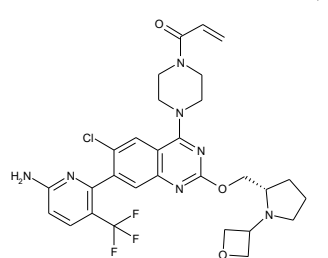
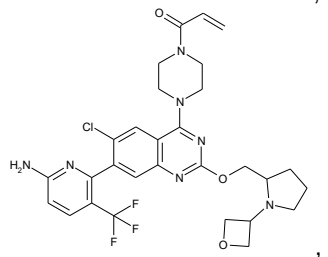
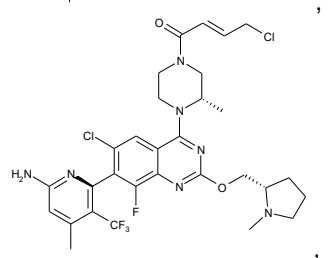
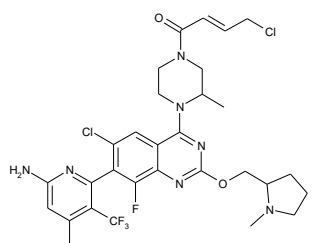
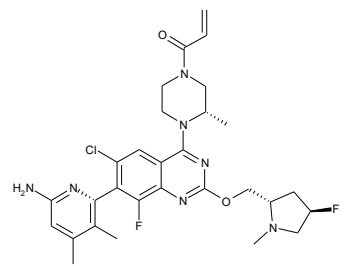
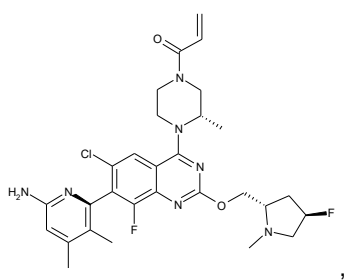
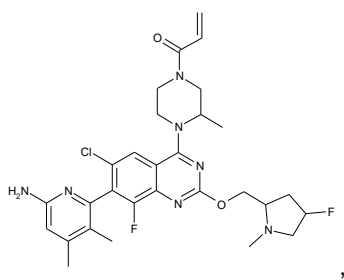
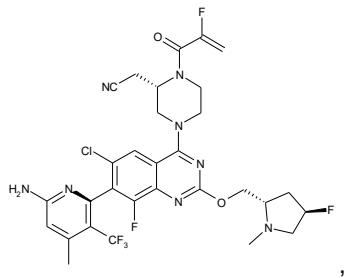
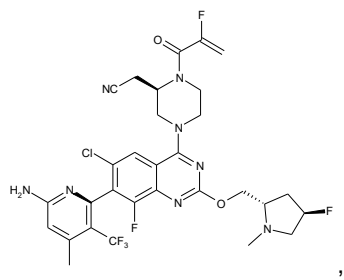
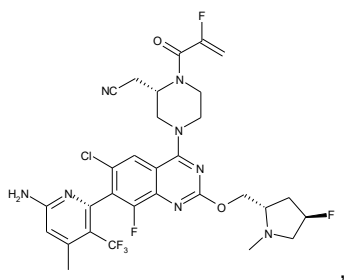
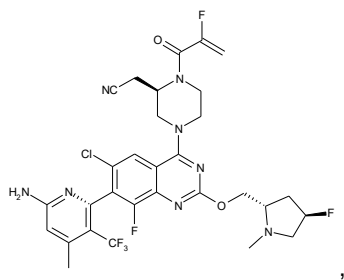
,

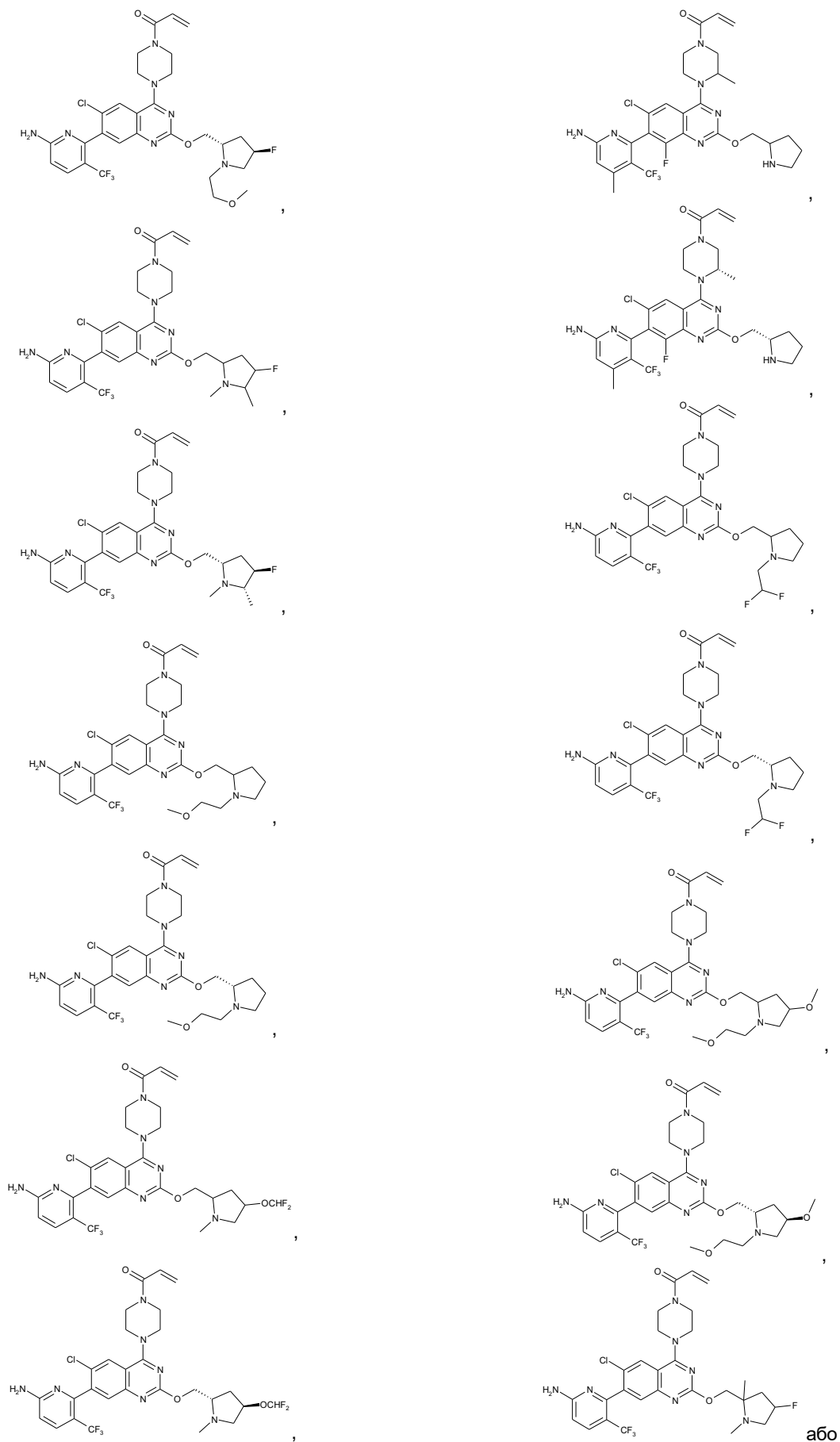




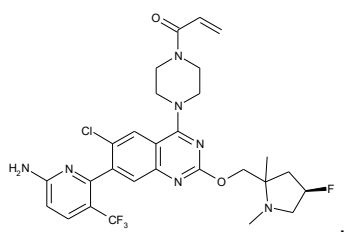




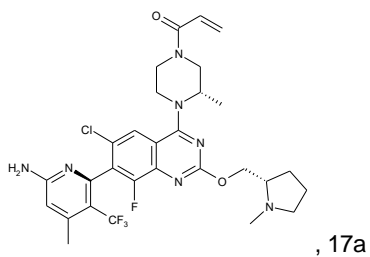




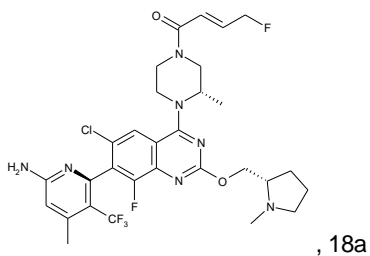
або



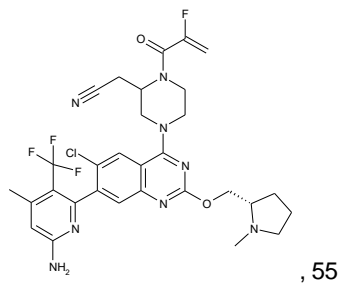
або її фармацевтично прийнятна сіль.
17. Сполука за п. 1, яка має формулу:



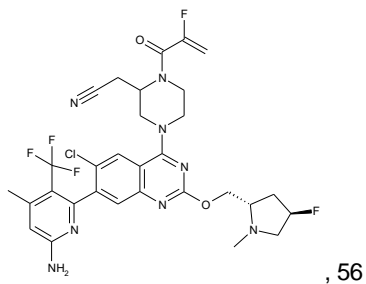
, 17a



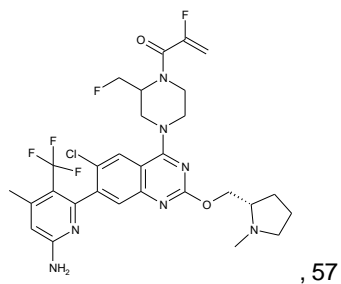
, 18a



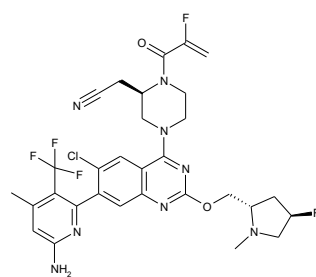
, 55



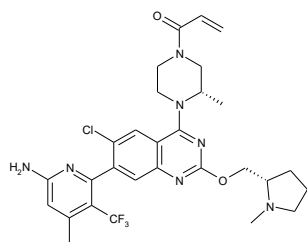
, 56



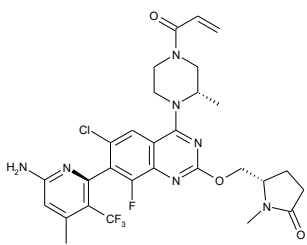
, 57



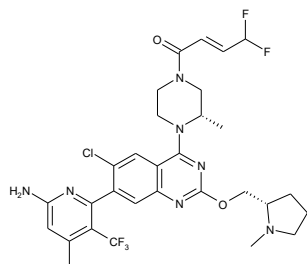
, 58



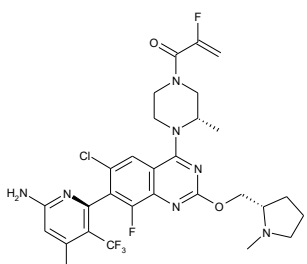
, 61



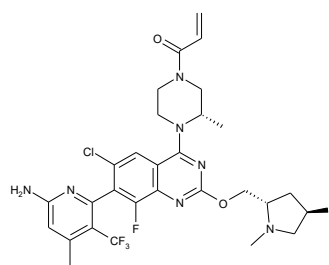
, 64b



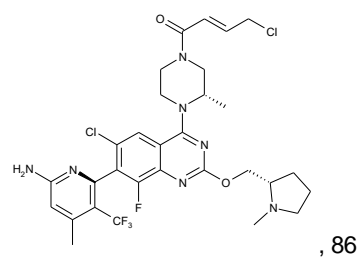
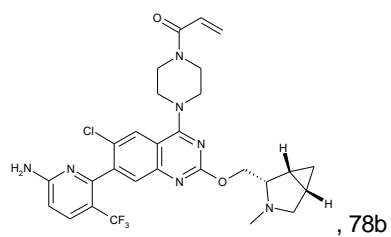
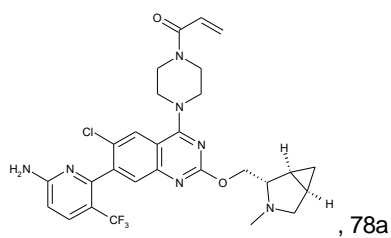
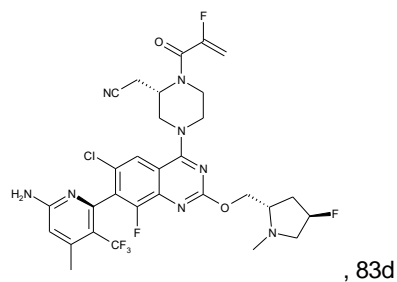
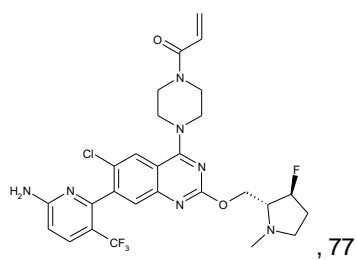
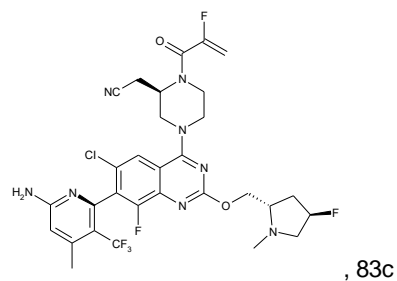
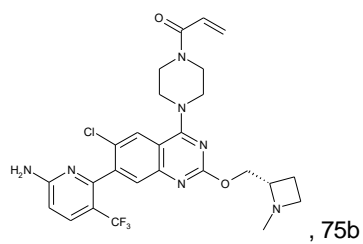
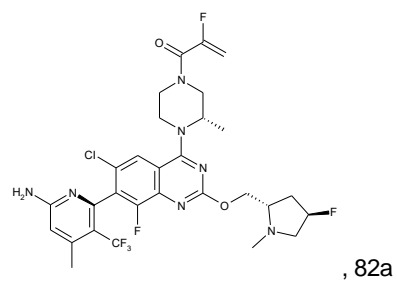
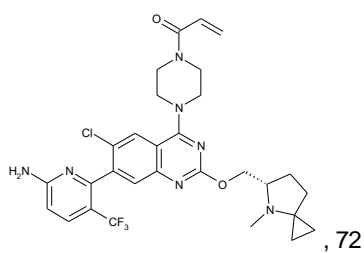
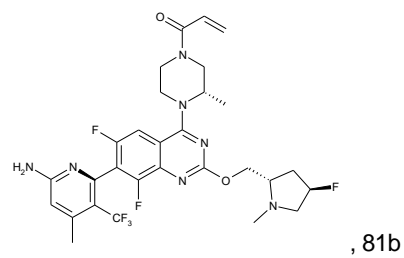
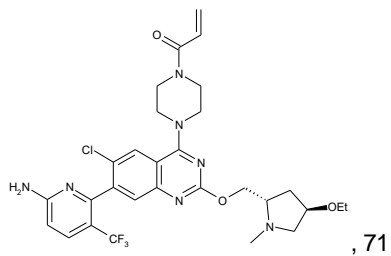
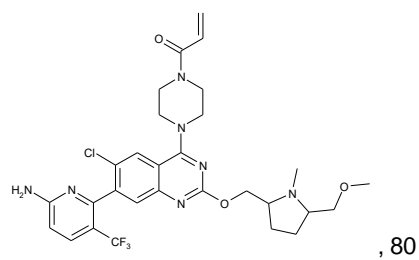
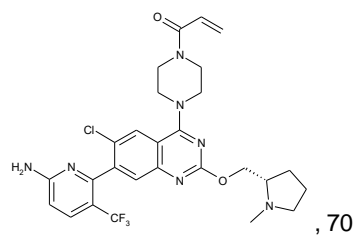
, 65

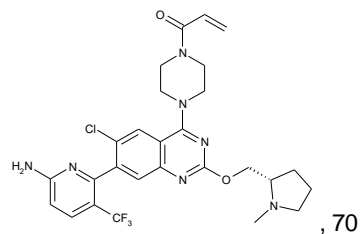
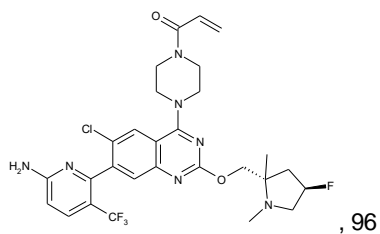
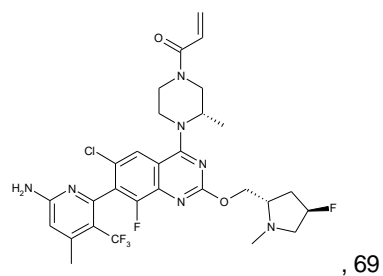
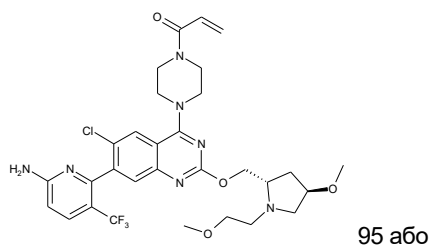
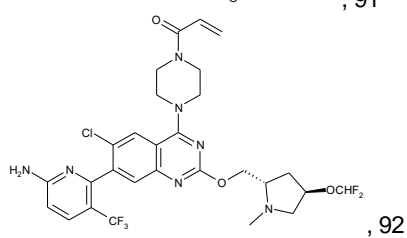
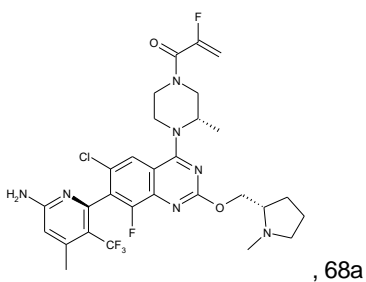
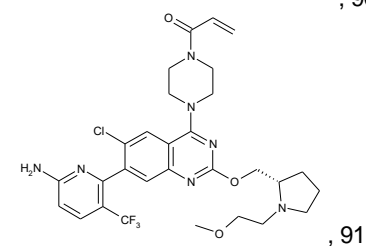
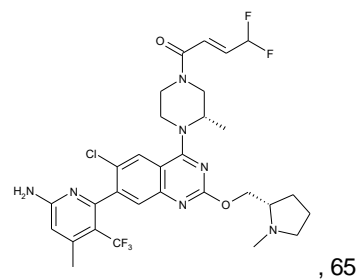
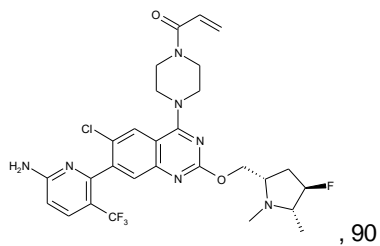
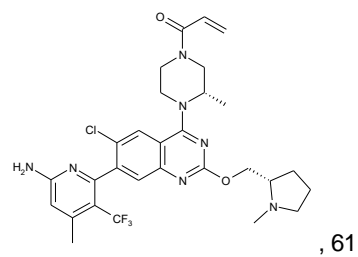
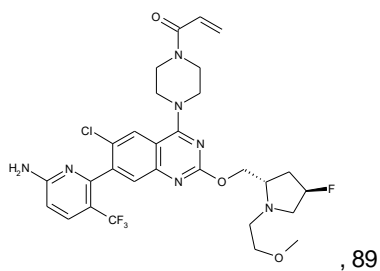


, 68a

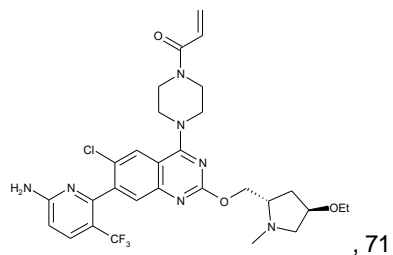
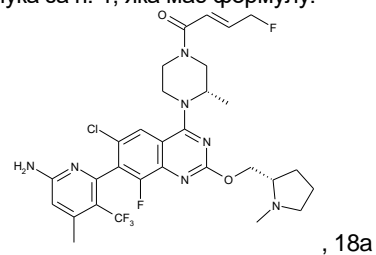


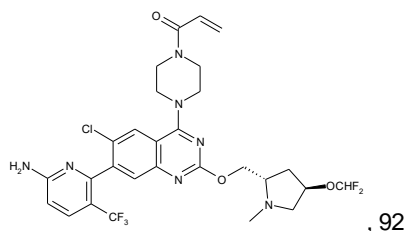
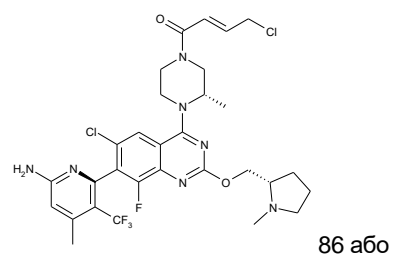
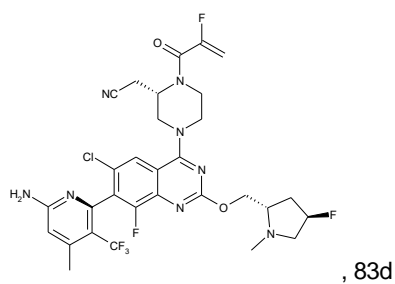
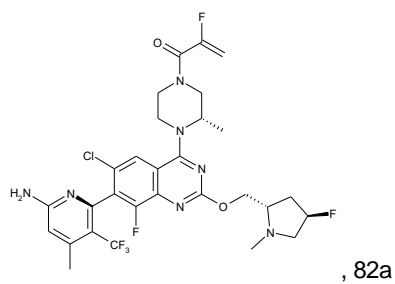
, 69



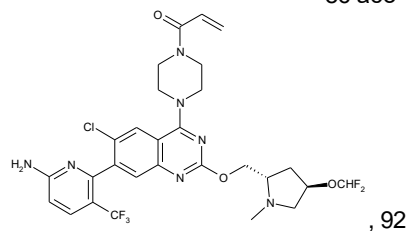
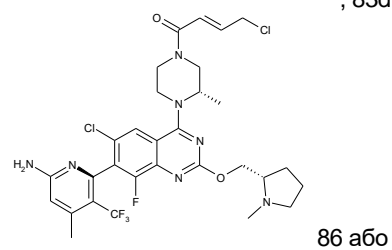
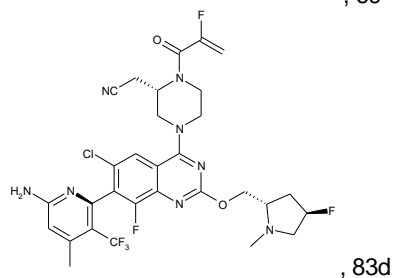
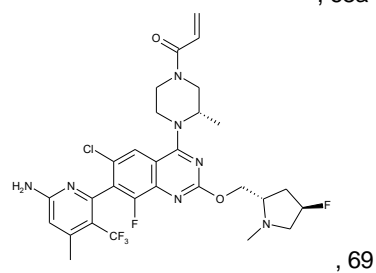
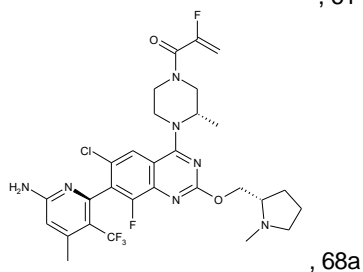
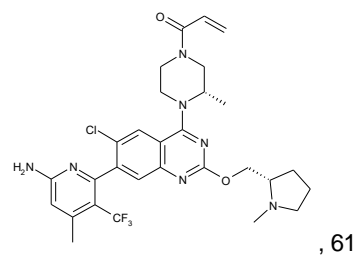
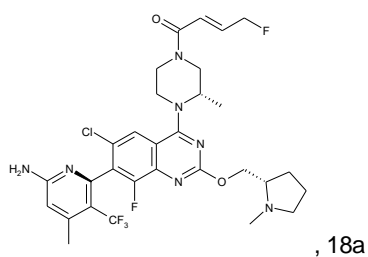
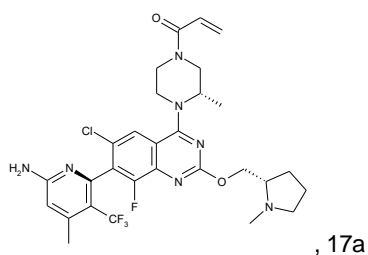


або її фармацевтично прийнятна сіль.
18. Сполука за п. 1, яка має формулу:

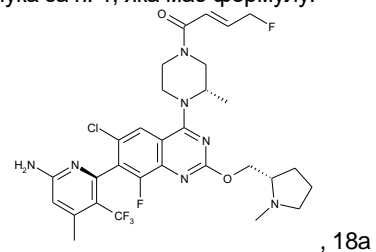


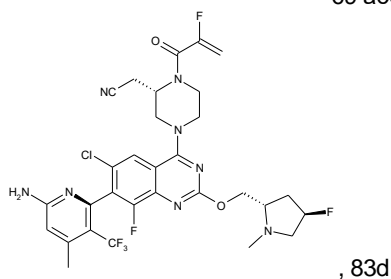
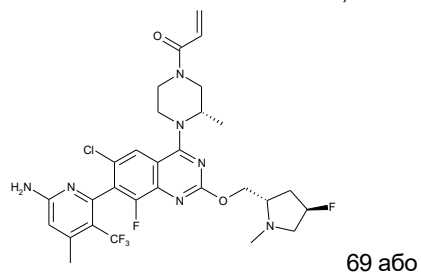
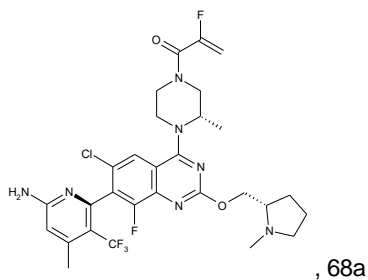


або її фармацевтично прийнятна сіль.
19. Сполука за п. 1, яка має формулу:

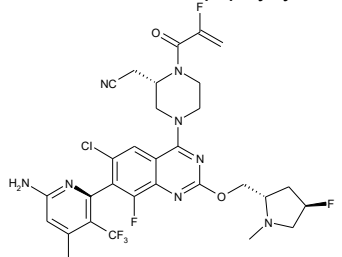


або її фармацевтично прийнятна сіль.
20. Сполука за п. 1, яка має формулу:

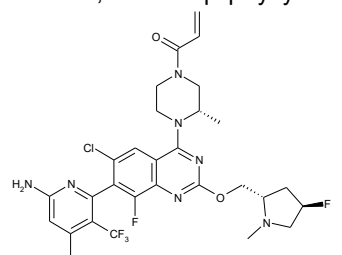




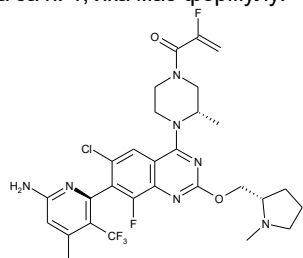
або її фармацевтично прийнятна сіль.
21. Сполука за п. 1, яка має формулу:



або її фармацевтично прийнятна сіль.
22. Сполука за п. 1, яка має формулу:

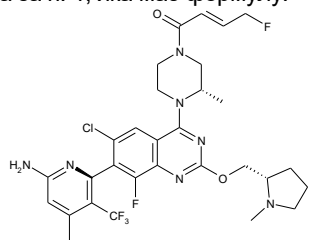


або її фармацевтично прийнятна сіль.
23. Сполука за п. 1, яка має формулу:

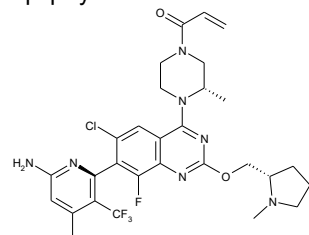


або її фармацевтично прийнятна сіль.

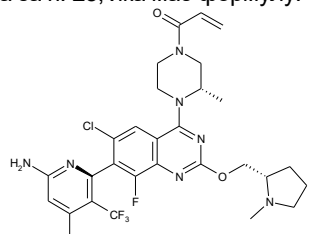
24. Сполука за п. 1, яка має формулу:



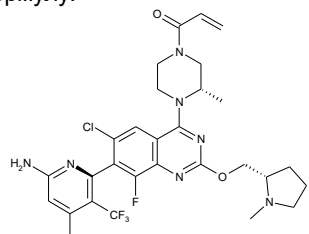
або її фармацевтично прийнятна сіль.
25. Сполука формули



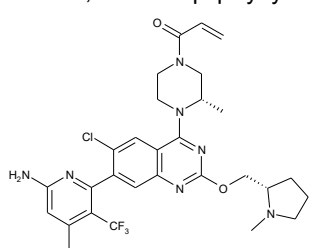
або її фармацевтично прийнятна сіль.
26. Сполука за п. 25, яка має формулу:



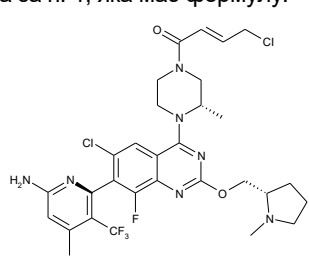
27. Фармацевтично прийнятна сіль сполуки за п. 25,
яка має формулу:



28. Сполука за п. 1, яка має формулу:

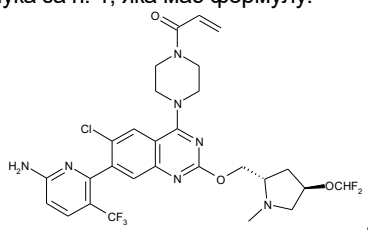


або її фармацевтично прийнятна сіль.
29. Сполука за п. 1, яка має формулу:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

30. Сполука за п. 1, яка має формулу:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

31. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний ексципієнт.

32. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі для отримання лікарського засобу для регулювання активності мутантного білка K-Ras G12C.

33. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі для отримання лікарського засобу для інгібування проліферації клітинної популяції.

34. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 31 для отримання лікарського засобу для лікування раку, опосередкованого мутацією K-Ras G12C у індивіда, що потребує цього, та який має мутацію, де лікарський засіб є призначеним для введення за способом, що включає наступні стадії:

визначення наявності у індивіда мутації; та, якщо індивід є визначеним таким, який має мутацію, то введення лікарського засобу індивіду.

35. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 31 для отримання лікарського засобу для лікування раку, опосередкованого мутацією K-Ras G12C у індивіда, який є визначеним таким, що має мутацію.

36. Застосування за п. 34 або 35, де рак являє собою рак легені, колоректальний рак, рак апендиксу або рак підшлункової залози.

37. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 31 для отримання лікарського засобу для лікування раку легені, який включає мутацію K-Ras G12C, у індивіда, який має такий рак.

38. Застосування за п. 37, де рак являє собою недрібноклітинний рак легенів (НДРЛ).

39. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 31 для отримання лікарського засобу для лікування незалежного від пухлини раку, опосередкованого K-Ras G12C, та для визначення відсутності або наявності мутації K-Ras G12C у зразку, взятому у індивіда з підозрою на рак.

40. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі для отримання

лікарського засобу для отримання міченого мутантного білка K-Ras G12C.

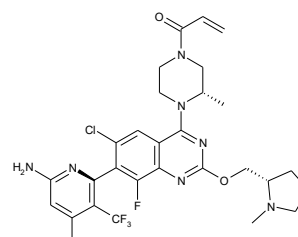
41. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 31 для отримання лікарського засобу для лікування раку, опосередкованого мутацією K-Ras G12C.

42. Застосування за п. 41, де рак являє собою гематологічний рак, рак підшлункової залози, МґН-асоційованим поліпоз, колоректальний рак або рак легені.

43. Застосування за п. 42, де рак являє собою аденокарциному легенів.

44. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 31 для отримання лікарського засобу для інгібування метастаз пухлини.

45. Застосування сполуки формули



або її фармацевтично прийнятої солі

для отримання лікарського засобу для лікування раку, опосередкованого мутацією K-Ras G12C, у індивіда, який є визначеним таким, що має мутацію.

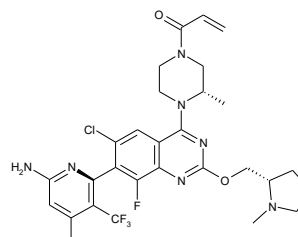
46. Застосування за п. 45, де рак являє собою рак підшлункової залози, колоректальний рак або рак легені.

47. Застосування за п. 45 або 46, де рак являє собою колоректальний рак.

48. Застосування за п. 45 або 46, де рак являє собою рак легені.

49. Застосування за п. 48, де рак легені являє собою недрібноклітинний рак легенів (НДРЛ).

50. Застосування сполуки формули



або її фармацевтично прийнятої солі

для отримання лікарського засобу для лікування незалежного від пухлини раку, опосередкованого мутацією K-Ras G12C, де наявність мутації K-Ras G12C є визначеною у зразку, взятому у індивіда з підозрою на діагностований рак.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (11) **127940** (51) МПК (2024.01)
B01J 19/00
B01D 3/20 (2006.01)
B01D 3/22 (2006.01)
B01J 19/24 (2006.01)
B01J 19/32 (2006.01)
C07C 273/04 (2006.01)
- (21) а 2022 00251 (22) 09.06.2020
(24) 15.02.2024
(31) 19183879.6
(32) 02.07.2019
(33) EP
(86) PCT/EP2020/065962, 09.06.2020
(72) Денте Маріо (IT), Марроне Леонардо (IT), Маффіетті Федеріко (IT)
(73) KASALE SA
Via Pocobelli 6, 6900 Lugano, Switzerland (CH)
(54) РЕАКТОР ДЛЯ СИНТЕЗУ СЕЧОВИНИ
(57) 1. Реактор для синтезу сечовини, який має вертикальний корпус та принаймні одну внутрішню перфоровану перегородку (3), розташування якої забезпечує формування секцій у реакторі, який відрізняється тим, що зазначена перегородка містить решітку окремих перфорованих плиток (10), з яких кожна плитка (101) має бічні стінки (101A-101D) та лицьову поверхню (101F), причому принаймні одна з бічних стінок має перші перфораційні отвори, лицьова поверхня має другі перфораційні отвори, розмір яких менший, ніж розмір перших перфораційних отворів, а плитки розподілені по перегородці у вигляді двовимірної матриці із зазорами (17) між сусідніми плитками, та перші перфораційні отвори утворюють в реакторі шлях переважного протікання рідкої фази, а другі перфораційні отвори утворюють шлях переважного протікання парової фази.
2. Реактор за пунктом 1, в якому решітка плиток включає ряди (11) та стовпці (12), які відповідають перпендикулярним напрямкам, причому кожен ряд і кожен стовпець включають принаймні дві плитки.
3. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому плитки (10) розташовані симетрично щодо принаймні однієї вертикальної площини, краще симетрично щодо двох ортогональних вертикальних площин.
4. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому плитки (10) розташовані з квадратною або прямокутною розбивкою для формування матричної решітки плиток, або в якому ряди та стовпці плиток розташовані зі зсувом.
5. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому бічними стінками плиток є вертикальні стінки, паралельні вертикальній осі реактора, а лицьова поверхня перпендикулярна вертикальній осі реактора.

6. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кожна плитка має співвідношення сторін від 0,5 до 1,5, де співвідношенням сторін є відношення максимальної довжини до максимальної ширини плитки, відповідно до перпендикулярних напрямків у горизонтальній площині.
7. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому всі плитки перегородки мають однакову висоту від базової площини (16), яка визначається як відстань верхньої поверхні по вертикалі від цієї базової площини.
8. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кожна плитка відокремлена від сусідніх плиток зазорами (17), які проходять у напрямках, які паралельні бічним стінкам плитки так, що кожна плитка утворює окрему коробчасту конструкцію.
9. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кожен отвір перших перфорацій, призначених для проходження рідини, має площу 300 до 600 мм², а кожен отвір других перфорацій, призначених для проходження газу, має площу від 3 до 15 мм².
10. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перші перфораційні отвори виконані у деяких або у всіх бічних стінках.
11. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому першими перфораційними отворами та/або другими перфораційними отворами є круглі отвори.
12. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кількість плиток у принаймні одній перегородці становить від 12 до 30, краще від 18 до 26.
13. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому другими перфораційними отворами є отвори для газу круглої форми діаметром не більше 4 мм.
14. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перегородка відповідає за формою суцільному колу та включає перші плитки (101) квадратної форми, обмежені чотирма бічними стінками, розташованими одна щодо одної під прямими кутами, та другі плитки (102) багатокутної форми, які мають принаймні одну бічну стінку, нахилену щодо сусідніх бічних стінок, причому другі плитки розташовані по периферії перегородки для наближення її форми до форми суцільного кола.
15. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, який включає відповідне опорне кільце (13) для кріплення кожної перегородки (3) до корпусу реактора високого тиску.
16. Реактор за будь-яким із попередніх пунктів, в якому кожна плитка (103) включає декілька металевих листів, включаючи фальцьований металевий лист (130), який утворює лицьову поверхню та дві протилежні бічні стінки, та один або більше металевих листів (131, 132), які формують інші бічні стінки плитки.
17. Реактор за пунктом 16, в якому принаймні одна перегородка включає опорні балки (20), та принаймні один із металевих листів кожної плитки прикріплений до цих опорних балок.
18. Реактор за будь-яким із пунктів 1-16, в якому перегородка включає самонесучі конструкції, кожна з яких формує декілька вирівняних у ряд плиток, від одного кінця перегородки до її іншого, протилежного, кінця, при цьому ці конструкції розташовані одна паралельно одній для формування двовимірної решітки.
19. Спосіб синтезу сечовини з аміаку та діоксиду вуглецю у вертикальному реакторі (1) для синтезу се-

човини, що здійснюється в двофазному середовищі, що містить рідку фазу й газову фазу, й включає формування суміші рідкої фази й газової фази, що протікає вгору в реакторі, та відведення рідкого відхідного потоку з верхньої ділянки реактора, й при здійсненні способу пропускають суміш через декілька перегородок (3), встановлених по вертикальній осі в реакторі, причому кожна перегородка містить решітку окремих плиток (10), кожна з яких має бічні стінки та лицьову поверхню, принаймні одна бічна стінка має перші перфораційні отвори для рідкої фази, а лицьова поверхня має другі перфораційні отвори для газової фази, при цьому розмір других перфораційних отворів менший, ніж розмір перших перфораційних отворів, так що рідка фаза протікає здебільшого через перші перфораційні отвори, газова фаза протікає здебільшого через другі перфораційні отвори, й кожна плитка здійснює відділення газової фази від рідкої фази, а плитки кожної перегородки утворюють двовимірну матрицю по поверхні перегородки, та сусідні плитки розділені зазорами (17).

20. Спосіб модернізації вертикального реактора сечовини, який включає внутрішні розділяючі перегородки, які розділяють внутрішній простір реактора на секції, при здійсненні якого замінюють принаймні одну перегородку реактора новою перегородкою (3), причому нова перегородка (3) містить решітку окремих плиток (10), з яких кожна плитка має бічні стінки та лицьову поверхню, принаймні одна бічна стінка має перші перфораційні отвори, лицьова поверхня має другі перфораційні отвори, розмір яких менший, ніж розмір перших перфораційних отворів, а розподіл плиток по перегородці утворює двовимірну матрицю, із зазорами (17) між сусідніми плитками, причому перші перфораційні отвори утворюють в реакторі шлях переважного протікання рідкої фази, а другі перфораційні отвори утворюють шлях переважного протікання парової фази.

нера, верхню внутрішню втулку (1) металургійного контейнера, що виступає від верхньої запірної плити (5), нижню запірну плиту (6), запірну плиту (8), встановлену між ними з можливістю переміщення в поздовжньому напрямку, перший компенсаційний блок I з пружинною системою (23), виконаною з можливістю притискання запірних плит (5, 6, 8) одна до одної, та другий компенсаційний блок II з пружинною системою (30), виконаною з можливістю притискання запірних плит (5, 6, 8) до верхньої внутрішньої втулки (1), який **відрізняється** тим, що він забезпечений кришкою (11) корпусу (4), в якій розташована верхня запірна плита (5), перший компенсаційний блок I утворений пружинною системою (23), виконаною з можливістю створення сили натягнення між кришкою (11) і корпусом (4), а другий компенсаційний блок II забезпечений вставною рамкою (25), встановленою в корпусі (4) з можливістю притискання до нижньої запірної плити (6).

2. Шиберний затвор за п. 1, який **відрізняється** тим, що відповідна пружинна система (23) першого компенсаційного блока I забезпечена кріпильним гвинтом (15a-15d), який може бути переміщений від кришки (11).

3. Шиберний затвор за п. 2, який **відрізняється** тим, що відповідна пружинна система (23) має декілька тарілчастих пружин (23'), попереднє натягнення яких може бути відрегульовано переважно за допомогою обмежувача ходу (20a-20d) на відповідному кріпильному гвинті (15a-15d).

4. Шиберний затвор за п. 3, який **відрізняється** тим, що тарілчасті пружини (23) передають свій хід пружині через шарнірні пальці (20) кріпильних гвинтів (15a-15d), напрямні яких забезпечені вкладишами (24).

5. Шиберний затвор за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що вставна рамка (25) другого компенсаційного блока II закріплена на дні корпусу (4) за допомогою кріпильних гвинтів (26), розташованих попарно по обидва боки від випускного отвору (1), а тарілчасті пружини (30') пружинної системи (30) встановлені між головою (28) вказаного гвинта та вставною рамкою (25).

6. Шиберний затвор за п. 5, який **відрізняється** тим, що в паз (32) корпусу та/або вставної рамки (25) між нею та корпусом (4) вставлений охоплюючий ущільнювальний елемент (31).

7. Шиберний затвор за будь-яким з пп. 1-6, зі змінною ливниковою трубкою (3), яка може бути притиснута до нижньої запірної плити (6) за допомогою підпружинених притискних елементів (33), який **відрізняється** тим, що притискні елементи (33) розташовані так, що вони діють незалежно від двох компенсаційних блоків I і II шиберного затвора.

8. Шиберний затвор за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що центральна, переміщувана в поздовжньому напрямку, запірна плита (8) може бути затиснута в металевій рамці (12) за допомогою вбудованого в неї затискного пристрою (34), який складається з затискної губки (38), яка може бути відрегульована в металевій рамі (12) відносно запірної плити (8), двох регулювальних елементів (35, 36), розташованих по обидва боки від центральної осі (М) запірної плити (8), та шпінделя (37) з різьбою, активно з'єднаного з регулювальними елементами, при цьому регулювальні елементи (35, 36) регулюються симетрично один одному шляхом ручного обер-

В 22

- (11) **127927** (51) МПК
B22D 41/24 (2006.01)
B22D 41/34 (2006.01)
B22D 41/40 (2006.01)
- (21) а 2020 08233 (22) 23.04.2019
(24) 15.02.2024
(31) 18179932.1
(32) 26.06.2018
(33) EP
(86) PCT/EP2019/060299, 23.04.2019
(72) Хеінріч Беат (CH), Амстутц Томас (CH)
(73) РЕФРАКТОРІ ІНТЕЛЛЕКТУАЛ ПРОПЕРТІ ГМБХ
УНД КО. КГ
Wienerbergstrasse 11, 1100 Wien, Austria (AT)
- (54) **ШИБЕРНИЙ ЗАТВОР ДЛЯ МЕТАЛУРГІЙНОГО КОНТЕЙНЕРА, ПЕРЕВАЖНО ПРОМІЖНОГО КОВША ДЛЯ СИСТЕМИ БЕЗПЕРЕРВНОГО ЛИТТЯ**
- (57) 1. Шиберний затвор для металургійного контейнера, що містить корпус (4), закріплений на дні контей-

тання вказаного шпинделя (37) з різьбою, а затиска губка (38) може бути притиснута до запірної плити (8) самоблокувальним чином за допомогою клинових поверхонь (35', 36').

9. Шибєрний затвор за п. 8, який **відрізняється** тим, що шпиндель (37) з різьбою встановлений з можливістю обертання поперек центральної осі (М) в металевій рамі (12) і забезпечений протилежно лежачими різьбовими ділянками для одного чи іншого регулювального елемента (35, 36).

В 32

(11) 127936

(51) МПК (2024.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B29C 48/00
B29C 48/21 (2019.01)
B29C 55/12 (2006.01)
B32B 1/08 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B65D 37/00
B65D 65/40 (2006.01)

(21) а 2021 06445

(22) 30.04.2020

(24) 15.02.2024

(31) 10 2019 111 524.8

(32) 03.05.2019

(33) DE

(86) РСТ/ЕР2020/062164, 30.04.2020

(72) Шиффманн Юрген Майкл (DE)

(73) КУНЕ АНЛАГЕНБАУ ГМБХ

Einsteinstraße 20, 53757 St. Augustin/Menden, Germany (DE)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА БАГАТОШАРОВОЇ КОМПОЗИТНОЇ ПЛІВКИ, БАГАТОШАРОВА КОМПОЗИТНА ПЛІВКА І ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Спосіб виробництва багатошарової композитної плівки, який включає щонайменше наступні етапи: етап виконання коекструзії щонайменше трьох шарів (а), (b) і (с), серед яких:
 - шар (а) утворює зовнішню поверхню композитної плівки;
 - шар (с) утворює поверхню композитної плівки, яка звернена до виробу, який необхідно упакувати, або входить у контакт із ним; і
 - шар (b) розташований між шаром (а) і шаром (с);
 - причому шар (b) складається з одного шару або множини шарів (b1, b2, b3, b4, ...);
 етап розтягування коекстрованої композитної плівки; і етап виконання релаксації розтягнутої композитної плівки; причому розтягування є біаксіальним; при цьому коефіцієнт розтягування в подовжньому напрямку (MD) становить щонайменше 2,0; при цьому коефіцієнт розтягування в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 2,0; при цьому сума коефіцієнта розтягування в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта розтягування в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 5,0;

при цьому композитна плівка має температуру від 70 до 130 °С під час розтягування; при цьому коефіцієнт релаксації в подовжньому напрямку (MD) становить більше ніж 0,00; при цьому коефіцієнт релаксації в поперечному напрямку (TD) становить більше ніж 0,00; при цьому сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,05;

при цьому композитна плівка має температуру від 60 до 180 °С протягом релаксації;

при цьому час перебування протягом релаксації становить щонайменше 2 секунди і щонайбільше 30 секунд, або тривалість релаксації становить щонайменше 2 секунди і щонайбільше 30 секунд;

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування в подовжньому напрямку (MD) становить до 5,0;

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування в поперечному напрямку (TD) становить до 5,0; при цьому шар (а) містить термопластичну смолу, яка має густину більше ніж 1,00 г/см³, або складається з неї; при цьому кожне з шару (b) або множини шарів (b1, b2, ...) містить термопластичну смолу, яка має густину більше ніж 1,00 г/см³, або складається з неї; і при цьому шар (с) містить термопластичну смолу, яка має густину, меншу за 0,95 г/см³, і температуру плавлення, меншу за 120 °С, вимірювану згідно з DIN 51007:2019-04, або складається з неї;

при цьому масова частка термопластичних смол, які мають густину, більшу за 1,00 г/см³, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки; і

при цьому композитна плівка після розтягування і релаксації має суму усадки в подовжньому напрямку (MD) і усадки в поперечному напрямку (TD), меншу за 0,05.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що множина шарів (b1, b2, b3, b4, ...) складається з двох, трьох або чотирьох шарів.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,1.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,2.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,4.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що композитна плівка має температуру від 60 до 150 °С протягом релаксації.

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що композитна плівка має температуру від 60 до 120 °С протягом релаксації.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що композитна плівка має температуру від 80 до 100 °С протягом релаксації.

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації становить до 20 секунд, або тривалість релаксації становить до 20 секунд.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації становить до 10 се-

кунд, або тривалість релаксації становить до 10 секунд.

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що перебування протягом релаксації є перебуванням протягом релаксації під впливом температури.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації під впливом температури становить до 20 секунд, або тривалість релаксації становить до 20 секунд.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації під впливом температури становить до 10 секунд, або тривалість релаксації становить до 10 секунд.

14. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що включає щонайменше наступний етап:

етап виконання коекструзії щонайменше чотирьох шарів (a), (b), (d) і (c), серед яких:

- шар (a) утворює зовнішню поверхню композитної плівки;

- шар (c) утворює поверхню композитної плівки, яка звернена до виробу, який необхідно упакувати, або входить у контакт із ним; і

- шар (b) розташований між шаром (a) і шаром (c);

- шар (d) розташований між шаром (a) і шаром (c);

- причому шар (b) складається з одного шару або множини шарів (b1, b2, ...);

- причому шар (d) складається з одного шару або множини шарів (d1, d2, ...);

етап розтягування коекстурованої композитної плівки; і етап виконання релаксації розтягнутої композитної плівки; причому розтягування є біаксіальним;

при цьому коефіцієнт розтягування в подовжньому напрямку (MD) становить щонайменше 2,0;

при цьому коефіцієнт розтягування в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 2,0;

при цьому сума коефіцієнта розтягування в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта розтягування в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 5,0;

при цьому композитна плівка має температуру від 70 до 130 °C під час розтягування; при цьому коефіцієнт релаксації в подовжньому напрямку (MD) становить більше ніж 0,00;

при цьому коефіцієнт релаксації в поперечному напрямку (TD) становить більше ніж 0,00;

при цьому сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,05;

при цьому композитна плівка має температуру від 60 до 180 °C протягом релаксації;

при цьому час перебування протягом релаксації становить щонайменше 2 секунди і щонайбільше 30 секунд, або тривалість релаксації становить щонайменше 2 секунди і щонайбільше 30 секунд;

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування в подовжньому напрямку (MD) становить до 5,0; при цьому залишковий коефіцієнт розтягування в поперечному напрямку (TD) становить до 5,0; при цьому шар (a) містить термопластичну смолу, яка має густину, більшу за 1,00 г/см³, або складається з неї;

при цьому кожне з шару (d) або множини шарів (d1, d2, ...) містить термопластичну смолу або складається з неї, яка має густину, меншу за 1,00 г/см³;

при цьому кожне з шару (b) або множини шарів (b1, b2, ...) містить термопластичну смолу, яка має густину, більшу за 1,00 г/см³, або складається з неї; і

при цьому шар (c) містить термопластичну смолу, яка має густину, меншу за 0,95 г/см³, або складається з неї.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що шар (d) розташований між шаром (a) і шаром (b).

16. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що множина шарів (b1, b2, ...) складається з двох, трьох або чотирьох шарів.

17. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що множина шарів (d1, d2, ...) складається з двох, трьох або чотирьох шарів.

18. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,1.

19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,2.

20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що сума коефіцієнта релаксації в подовжньому напрямку (MD) і коефіцієнта релаксації в поперечному напрямку (TD) становить щонайменше 0,4.

21. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що композитна плівка має температуру від 60 до 150 °C протягом релаксації.

22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що композитна плівка має температуру від 60 до 120 °C протягом релаксації.

23. Спосіб за п. 22, який **відрізняється** тим, що композитна плівка має температуру від 80 до 100 °C протягом релаксації.

24. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації становить до 20 секунд, або тривалість релаксації становить до 20 секунд.

25. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації становить до 10 секунд, або тривалість релаксації становить до 10 секунд.

26. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що перебування протягом релаксації є перебуванням протягом релаксації під впливом температури.

27. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації під впливом температури становить до 20 секунд, або тривалість релаксації становить до 20 секунд.

28. Спосіб за п. 27, який **відрізняється** тим, що час перебування протягом релаксації під впливом температури становить до 10 секунд, або тривалість релаксації становить до 10 секунд.

29. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що термопластична смола кожного з шару (d) або множини шарів (d1, d2, ...) являє собою поліолефін.

30. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що термопластична смола кожного з шару (d) або множини шарів (d1, d2, ...) має густину, меншу за 0,98 г/см³.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 1-30, який **відрізняється** тим, що

термопластична смола шару (a) і термопластична смола шару (b) є відмінними; або

термопластична смола шару (a) відрізняється від термопластичної смоли шару (b) або від всіх термопластичних смол шарів (b1, b2, ...); або

термопластична смола шару (a) і термопластична смола шару (b) є ідентичними; або

термопластична смола шару (а) є ідентичною щонайменше одній з термопластичних смол шарів (b1, b2, ...).

32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-31, який **відрізняється** тим, що

термопластична смола шару (а) має температуру плавлення більше ніж 170 °С; і/або

термопластична смола шару (с) являє собою поліолефін, який має температуру ущільнювання нижчу, ніж температура ущільнювання термопластичної смоли шару (а); і/або

термопластична смола шару (b) має проникність для кисню, меншу за 100 см³/(м²·доб·бар), або кожна з термопластичних смол шарів (b1, b2, ...) або загалом мають проникність для кисню, меншу за 100 см³/(м²·доб·бар); і/або

шар (b) має проникність для кисню, меншу за 100 см³/(м²·доб·бар), або кожен із шарів (b1, b2, ...) або загалом мають проникність для кисню, меншу за 100 см³/(м²·доб·бар); і/або

розтягування виконують одночасно або послідовно в декілька етапів; і/або

композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку меншу за 0,05 в подовжньому напрямку (MD); і/або

композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,05 в поперечному напрямку (TD).

33. Спосіб за п. 32, який **відрізняється** тим, що композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,03 в подовжньому напрямку (MD).

34. Спосіб за п. 32, який **відрізняється** тим, що композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,03 в поперечному напрямку (TD).

35. Спосіб за будь-яким із пп. 1-34, який **відрізняється** тим, що

товщина шару (а) не перевищує 20 % товщини всієї композитної плівки; і/або

товщина шару (b) або загальна товщина шарів (b1, b2, ...) не перевищує 20 % товщини всієї композитної плівки; і/або масова частка шару (а) відносно загальної маси композитної плівки не перевищує 10 %; і/або

масова частка шару (b) або сума масових часток шарів (b1, b2, ...) відносно загальної маси композитної плівки не перевищує 10 %; і/або

сума масових часток шару (а) і (b) або шару (а) і шарів (b1, b2, ...) відносно загальної маси композитної плівки не перевищує 10 %.

36. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що товщина шару (а) не перевищує 10 % товщини всієї композитної плівки.

37. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що товщина шару (b) або загальна товщина шарів (b1, b2, ...) не перевищує 10 % товщини всієї композитної плівки.

38. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, який **відрізняється** тим, що

термопластична смола шару (а) містить поліестер, поліамід (РА), співполімер етилену і вінілового спирту (ЕVОН) або будь-яку їх суміш, або складається з них; і/або

термопластична смола шару (с) містить поліолефін (РО), співполімер етилену і вінілацетату (ЕVА), іономер (ІО), співполімер етилену і метилметакрилату (ЕММА), співполімер етилену і метакрилової кислоти

(ЕМА) або будь-яку їх суміш, або складається з них.

39. Спосіб за п. 38, який **відрізняється** тим, що термопластична смола шару (а) містить поліетилентерфталат (РЕТ) або полімолочну кислоту або складається з них.

40. Спосіб за п. 38, який **відрізняється** тим, що термопластична смола шару (с) містить поліетилен (РЕ) і/або поліпропілен (РР) або складається з них.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 1-40, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 1 до менше 40 % відносно загальної маси композитної плівки.

42. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки.

43. Спосіб за п. 42, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 1 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 5 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

45. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що компоненти шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °С, являють собою термопластичну смолу шару (а).

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (а), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки.

47. Спосіб за п. 46, який **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (а), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 1 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

48. Спосіб за п. 47, який **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (а), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °С, становить від 5 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

49. Багатошарова коекструдована біаксіально розтягнута і піддана релаксації композитна плівка, вироблена способом за будь-яким із пп. 1-40, яка містить щонайменше три шари (а), (b) і (с), серед яких:

- шар (а) утворює зовнішню поверхню композитної плівки;

- шар (с), що утворює поверхню композитної плівки, яка звернена до виробу, який необхідно упакувати, або входить у контакт із ним; і

- шар (b) розташований між шаром (а) і шаром (с);

- причому шар (b) складається з одного шару або множини шарів (b1, b2, b3, b4, ...);

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування композитної плівки в подовжньому напрямку (MD) становить до 5,0;

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування композитної плівки в поперечному напрямку (TD) становить до 5,0;

при цьому шар (а) містить термопластичну смолу, яка має густину, більшу за $1,00 \text{ г/см}^3$, або складається з неї;

при цьому кожне з шару (b) або множини шарів (b1, b2, ...) містить термопластичну смолу, яка має густину, більшу за $1,00 \text{ г/см}^3$, або складається з неї; при цьому шар (c) містить термопластичну смолу, яка має густину, меншу за $0,95 \text{ г/см}^3$, і температуру плавлення, меншу за 120°C , вимірювану згідно з DIN 51007:2019-04, або складається з неї;

при цьому масова частка термопластичних смол, які мають густину, більшу за $1,00 \text{ г/см}^3$, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки; і

при цьому композитна плівка після розтягування і релаксації має суму усадки в подовжньому напрямку (MD) і усадки в поперечному напрямку (TD), меншу за 0,05.

50. Композитна плівка за п. 49, яка **відрізняється** тим, що множина шарів (b1, b2, b3, b4, ...) складається з двох, трьох або чотирьох шарів.

51. Композитна плівка за п. 49 або 50, яка містить щонайменше чотири шари (a), (b), (d) і (c), серед яких:

- шар (a) утворює зовнішню поверхню композитної плівки;

- шар (c) утворює поверхню композитної плівки, яка звернена до виробу, який необхідно упакувати, або входить у контакт із ним; і

- шар (b) розташований між шаром (a) і шаром (c);

- шар (d) розташований між шаром (a) і шаром (c);

- причому шар (b) складається з одного шару або множини шарів (b1, b2, ...);

- причому шар (d) складається з одного шару або множини шарів (d1, d2, ...);

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування композитної плівки в подовжньому напрямку (MD) становить до 5,0;

при цьому залишковий коефіцієнт розтягування композитної плівки в поперечному напрямку (TD) становить до 5,0;

при цьому шар (a) містить термопластичну смолу, яка має густину, більшу за $1,00 \text{ г/см}^3$, або складається з неї;

при цьому кожне з шару (d) або множини шарів (d1, d2, ...) містить термопластичну смолу або складається з неї, яка має густину, меншу за $1,0 \text{ г/см}^3$;

при цьому кожне з шару (b) або множини шарів (b1, b2, ...) містить термопластичну смолу, яка має густину, більшу за $1,00 \text{ г/см}^3$, або складається з неї; і при цьому шар (c) містить термопластичну смолу, яка має густину, меншу за $0,95 \text{ г/см}^3$, або складається з неї.

52. Композитна плівка за п. 51, яка **відрізняється** тим, що шар (d) розташований між шаром (a) і шаром (b).

53. Композитна плівка за п. 51, яка **відрізняється** тим, що множина шарів (b1, b2, ...) складається з двох, трьох або чотирьох шарів.

54. Композитна плівка за п. 51, яка **відрізняється** тим, що множина шарів (d1, d2, ...) складається з двох, трьох або чотирьох шарів.

55. Композитна плівка за п. 51, яка **відрізняється** тим, що термопластична смола кожного з шару (d) або множини шарів (d1, d2, ...) являє собою поліолефін.

56. Композитна плівка за п. 51, яка **відрізняється** тим, що термопластична смола кожного з шару (d) або множини шарів (d1, d2, ...) має густину, меншу за $0,98 \text{ г/см}^3$.

57. Композитна плівка за будь-яким із пп. 49-56, яка **відрізняється** тим, що термопластична смола шару (a) і термопластична смола шару (b) є відмінними; або термопластична смола шару (a) відрізняється від термопластичної смоли шару (b) або від всіх термопластичних смол шарів (b1, b2, ...); або термопластична смола шару (a) і термопластична смола шару (b) є ідентичними; або термопластична смола шару (a) є ідентичною щонайменше одній з термопластичних смол шарів (b1, b2, ...).

58. Композитна плівка за будь-яким із пп. 49-57, яка **відрізняється** тим, що

термопластична смола шару (a) має температуру плавлення, більшу за 170°C ; і/або термопластична смола шару (c) являє собою поліолефін, який має температуру ущільнювання, нижчу за температуру ущільнювання термопластичної смоли шару (a); і/або

термопластична смола шару (b) має проникність для кисню, меншу за $100 \text{ см}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{доб} \cdot \text{бар})$, або кожна з термопластичних смол шарів (b1, b2, ...) або загалом мають проникність для кисню, меншу за $100 \text{ см}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{доб} \cdot \text{бар})$; і/або

шар (b) має проникність для кисню, меншу за $100 \text{ см}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{доб} \cdot \text{бар})$, або кожний з шарів (b1, b2, ...) або загалом мають проникність для кисню, меншу за $100 \text{ см}^3/(\text{м}^2 \cdot \text{доб} \cdot \text{бар})$.

59. Композитна плівка за будь-яким із пп. 49-58, яка **відрізняється** тим, що композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,05 в подовжньому напрямку (MD); і/або композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,05 у поперечному напрямку (TD).

60. Композитна плівка за п. 59, яка **відрізняється** тим, що композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,03 в подовжньому напрямку (MD).

61. Композитна плівка за п. 59, яка **відрізняється** тим, що композитна плівка після розтягування і релаксації має усадку, меншу за 0,03 у поперечному напрямку (TD).

62. Композитна плівка за будь-яким із пп. 49-61, яка **відрізняється** тим, що товщина шару (a) не перевищує 20 % товщини всієї композитної плівки; і/або товщина шару (b) або загальна товщина шарів (b1, b2, ...) не перевищує 20 % товщини всієї композитної плівки; і/або масова частка шару (a) відносно загальної маси композитної плівки не перевищує 10 %; і/або

масова частка шару (b) або сума масових часток шарів (b1, b2, ...) відносно загальної маси композитної плівки не перевищує 10 %; і/або

сума масових часток шару (a) і шару (b) або шару (a) і шарів (b1, b2, ...) відносно загальної маси композитної плівки не перевищує 10 %.

63. Композитна плівка за п. 62, яка **відрізняється** тим, що товщина шару (a) не перевищує 10 % товщини всієї композитної плівки.

64. Композитна плівка за п. 62, яка **відрізняється** тим, що товщина шару (b) або загальна товщина шарів (b1, b2, ...) не перевищує 10 % товщини всієї композитної плівки.

65. Композитна плівка за будь-яким із пп. 49-64, яка **відрізняється** тим, що термопластична смола шару (a) містить поліестер, поліамід (PA), співполімер етилену і вінілового спирту (EVON) або будь-яку їх суміш, або складається з них; і/або

термопластична смола шару (c) містить поліолефін (PO), співполімер етилену і вінілацетату (EVA), іономер (IO), співполімер етилену і метилметакрилату (EMMA), співполімер етилену і метакрилової кислоти (EMA) або будь-яку їх суміш, або складається з них.

66. Композитна плівка за п. 65, яка **відрізняється** тим, що термопластична смола шару (a) містить поліетилентерефталат (PET) або полімолочну кислоту, або полілактид (PLA), або складається з них.

67. Композитна плівка за п. 65, яка **відрізняється** тим, що термопластична смола шару (c) містить поліетилен (PE) і/або поліпропілен (PP) або складається з них.

68. Композитна плівка за будь-яким із пп. 49-67, яка **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 40 % відносно загальної маси композитної плівки.

69. Композитна плівка за п. 68, яка **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки.

70. Композитна плівка за п. 69, яка **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

71. Композитна плівка за п. 70, яка **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 5 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

72. Композитна плівка за п. 68, яка **відрізняється** тим, що компоненти шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, являють собою термопластичну смолу шару (a).

73. Композитна плівка за п. 72, яка **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (a), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки.

74. Композитна плівка за п. 73, яка **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (a), яка має температуру плавлення, більшу за

170 °C, становить від 1 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

75. Композитна плівка за п. 74, яка **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (a), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 5 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

76. Спосіб застосування композитної плівки за будь-яким із пп. 49-75 або оболонки, виконаної з неї, для упакування виробу.

77. Спосіб за п. 76, який **відрізняється** тим, що виріб є харчовим продуктом, елітним харчовим продуктом або рідким чи твердим, зокрема порошковим, виробом.

78. Спосіб за п. 76 або 77, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 40 % відносно загальної маси композитної плівки.

79. Спосіб за п. 78, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки.

80. Спосіб за п. 79, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

81. Спосіб за п. 80, який **відрізняється** тим, що масова частка компонентів шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 5 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

82. Спосіб за п. 78, який **відрізняється** тим, що компоненти шару, які мають температуру плавлення, більшу за 170 °C, являють собою термопластичну смолу шару (a).

83. Спосіб за п. 82, який **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (a), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 30 % відносно загальної маси композитної плівки.

84. Спосіб за п. 83, який **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (a), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 1 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

85. Спосіб за п. 84, який **відрізняється** тим, що масова частка термопластичної смоли шару (a), яка має температуру плавлення, більшу за 170 °C, становить від 5 до менше 20 % відносно загальної маси композитної плівки.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

(11) 127920

(51) МПК (2024.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
 A61P 35/00

(21) а 2019 08268

(22) 20.12.2017

(24) 15.02.2024

(31) 62/437,384

(32) 21.12.2016

(33) US

(86) РСТ/US2017/067516, 20.12.2017

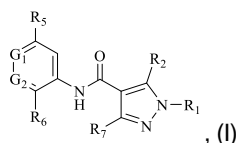
(72) Лу Тяньбао (US), Еллісон Бретт Дуглас (US), Барбей Джозеф Кент (US), Конноллі Пітер Дж. (US), Каммінгс Максвелл Девід (US), Ділс Гастон (BE), Едвардс Джеймс Патрік (US), Кройттер Кевін Д. (US), Філіппар Ульріке (BE), Чень Фан (US), Тюрінг Йоханнес Вільгельмус Йохн Фітцджеральд (BE), Ву Тонгфей (BE), Бертелло Дідье Жан Клод (FR)

(73) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ

Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium (BE)

(54) ПОХІДНІ ПІРАЗОЛУ ЯК ІНГІБІТОРИ MALT1

(57) 1. Сполука формули (I):



де

R₁ вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, необов'язково заміщеного фтором або амінозамісником; i

ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з дейтерію, метилу, етилу, пропілу, ізопропілу, трифторметилу, циклопропілу, метоксиметилу, дифторметилу, 1,1-дифторетилу, гідроксиметилу, 1-гідроксіетилу, 1-етоксіетилу, гідрокси, метокси, етокси, фтору, хлору, бром, метилтію, ціано, аміно, метиламіно, диметиламіно, 4-оксотетрагідрофуран-2-ілу, 5-оксопіролідін-2-ілу, 1,4-діоксанілу, амінокарбонілу, метилкарбонілу, метиламінокарбонілу, оксо, 1-(трет-бутоксикарбоніл)азетидин-2-ілу, N-(метил)формамідометилу, тетрагідрофуран-2-ілу, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксіазетидинілу, азетидин-3-ілу або азетидин-2-ілу;

R₂ вибирають з групи, що складається з C₁-алкілу, 1-метоксіетилу, дифторметилу, фтору, хлору, бром, ціано і трифторметилу;

G₁ являє собою N або C(R₄);
 G₂ являє собою N або C(R₃);

таким чином, що в будь-якому випадку тільки один з G₁ і G₂ являє собою N;

R₃ незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано, C₁-алкілу, фтору, хлору, бром, метилкарбонілу, метилтію, метилсульфінілу і метансульфонілу; або коли G₁ являє собою N, R₃ додатково вибирають з C₁-алкоксикарбонілу;

R₄ вибирають з групи, що складається з:

i) водню, коли G₂ являє собою N;ii) C₁-алкокси;

iii) ціано;

iv) циклопропілокси;

v) гетероарилу, вибраного з групи, що складається з триазолілу, оксазолілу, ізоксазолілу, піразолілу, піроліділу, тiazолілу, тетразолілу, оксадіазолілу, імідазолілу, 2-амінопіримідин-4-ілу, 2H-[1,2,3]триазоло[4,5-c]піридин-2-ілу, 2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-2-ілу, 3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-3-ілу, 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-c]піридин-1-ілу,

де гетероарил необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з оксо, C₁-алкілу, карбоксі, метоксикарбонілу, амінокарбонілу, гідроксиметилу, амінометилу, (диметиламіно)метилу, аміно, метоксиметилу, трифторметилу, аміно(C₂-алкіл)аміно або ціано;

vi) 1-метилпіперидин-4-ілокси;

vii) 4-метилпіперазин-1-ілкарбонілу;

viii) (4-амінобутил)амінокарбонілу;

ix) (4-аміно)бутокси;

x) 4-(4-амінобутил)-піперазин-1-ілкарбонілу;

xi) метоксикарбонілу;

xii) 5-хлор-6-(метоксикарбоніл)піридин-3-іламінокарбонілу;

xiii) 1,1-діоксоізотіазолідін-2-ілу;

xiv) 3-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазол-1-ілу;

xv) 2-оксопіролідін-1-ілу;

xvi) (E)-(4-амінобутил)-ен-1-іламінокарбонілу;

xvii) дифторметокси; i

xviii) морфолін-4-ілкарбонілу;

R₅ незалежно вибирають з групи, що складається з водню, хлору, фтору, бром, метокси, метилсульфонілу, ціано, C₁-алкілу, етинілу, морфолін-4-ілу, трифторметилу, гідроксіетилу, метилкарбонілу, метилсульфінілу, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксіазетидинілу, азетидин-3-ілу, азетидин-2-ілу, метилтію і 1,1-дифторетилу;

або R₄ і R₅ можуть бути взяті разом, утворюючи 8-хлор-4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл, 8-хлор-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл, 2-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-іл, 4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл, 3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл, 1-метил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-5-іл, 1H-піразоло[3,4-b]піридин-5-іл, 2,3-дигідро-[1,4]діоксина[2,3-b]піридин-5-іл, 1,3-діоксо[4,5]піридин-5-іл,

1-оксо-1,3-дигідроізобензофуран-5-іл, 2,2-диметилбензо[d][1,3]діоксол-5-іл, 2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл, 1-оксоізоіндолін-5-іл або 2-метил-1-оксоізоіндолін-5-іл, 1Н-індазол-5-іл;

R₆ являє собою водень, C₁₋₄алкіл, фтор, 2-метоксietокси, хлор, ціано або трифторметил;

R₇ являє собою водень або фтор;

за умови, що сполука формули (I) є відмінною від сполуки, у якій R₁ являє собою ізохінолін-8-іл, R₂ являє собою трифторметил, G₁ являє собою C(R₄), де R₄ являє собою 2Н-1,2,3-триазол-2-іл, G₂ являє собою N і R₅ являє собою водень;

сполуки, у якій R₁ являє собою ізохінолін-8-іл, R₂ являє собою трифторметил, G₁ являє собою C(R₄), де R₄ являє собою 1Н-імідазол-1-іл, G₂ являє собою N і R₅ являє собою хлор;

сполуки, у якій R₁ являє собою ізохінолін-8-іл, R₂ являє собою трифторметил, G₁ являє собою C(R₄), де R₄ являє собою 1Н-1,2,3-триазол-1-іл, G₂ являє собою N і R₅ являє собою водень;

сполуки, у якій R₁ являє собою ізохінолін-8-іл, R₂ являє собою трифторметил, G₁ являє собою C(R₄), де R₄ являє собою водень, G₂ являє собою N і R₅ являє собою фтор;

N-(2-хлор-3-піридиніл)-5-метил-1-(2-хінолініл)-1Н-піразол-4-карбоксаміду;

N-(3-хлор-4-метоксифеніл)-5-метил-1-(2-хінолініл)-1Н-піразол-4-карбоксаміду і

5-метил-N-3-піридиніл-1-(2-хінолініл)-1Н-піразол-4-карбоксаміду,

або її енантіомер, діастереомер, гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де R₁ вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, необов'язково заміщеного аміно- або фторзамісником; і

ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з дейтерію, метилу, етилу, пропілу, ізопропілу, трифторметилу, метоксиметилу, дифторметилу, 1,1-дифторетилу, гідроксиметилу, 1-гідроксietилу, гідрокси, метокси, фтору, хлору, бром, ціано, аміно, метиламіно, 4-оксотетрагідрофуран-2-ілу, 5-оксопіролідін-2-ілу, 1,4-діоксанілу, амінокарбонілу, метиламінокарбонілу, оксо, N-(метил)формамідометилу, тетрагідрофуран-2-ілу, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксiazетидинілу, азетидин-3-ілу або азетидин-2-ілу.

3. Сполука за п. 1, де R₁ вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, необов'язково заміщеного аміно- або фторзамісником; і

ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з дейтерію, метилу, дифторметилу, гідроксиметилу, 1-гідроксietилу, гідрокси, фтору, ціано, аміно,

амінокарбонілу, метиламінокарбонілу, оксо, тетрагідрофуран-2-ілу, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксiazетидинілу, азетидин-3-ілу або азетидин-2-ілу.

4. Сполука за п. 1, де R₁ вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, необов'язково заміщеного аміно- або фторзамісником; і

ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з гідроксиметилу, 1-гідроксietилу, гідрокси, фтору, ціано, аміно або оксо.

5. Сполука за п. 1, де R₁ вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, 4-амінонафталін-1-ілу, 4-фторнафталін-1-ілу або 5-фторнафталін-1-ілу; і

ii) гетероарилу, вибраного з групи, що складається з ізохінолін-1-ілу, ізохінолін-4-ілу, ізохінолін-5-ілу, ізохінолін-8-ілу, хінолін-7-ілу, цинолін-4-ілу, імідазо[1,2-a]піразин-8-ілу, фталазин-1-ілу, нафтиридин-5-ілу, тієно[3,2-c]піридин-4-ілу, фууро[3,2-c]піридин-4-ілу, фууро[2,3-c]піридин-7-ілу, хіноксалін-5-ілу, 1Н-індазоліл-фууро[3,2-b]піридин-7-ілу, піразоло[1,5-a]піразин-4-ілу, хінолін-4-ілу, хінолін-5-ілу, 1-аміноізохінолін-4-ілу, 1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-ілу, бензо[d]тіазол-7-ілу, 1-гідроксiізохінолін-5-ілу, бензо[d][1,2,3]тіадіазол-7-ілу, тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, піразоло[1,5-a]піридин-4-ілу, тієно[3,2-b]піридин-7-ілу, 2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-ілу, 1-аміно-8-фторізохінолін-4-ілу, 8-фторізохінолін-4-ілу, 1-ціаноізохінолін-5-ілу, піроло[2,1-f][1,2,4]тріазин-4-ілу, 7-(1-гідроксietил)тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, тієно[2,3-d]піримідин-4-ілу, тієно[2,3-c]піридин-7-ілу, 1,7-нафтиридин-5-ілу, піроло[1,2-a]піразин-1-ілу, імідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 1-амінокарбонілізохінолін-4-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, 8-фтор-1-гідроксiізохінолін-4-ілу, тієно[3,2-d]піримідин-4-ілу, 8-фторімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 3-метилімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 1-оксохінолін-4-ілу, 8-амінохінолін-5-ілу, бензо[d]оксазол-4-ілу, 3-метилтієно[3,2-b]піридин-7-ілу, 1-(гідроксиметил)ізохінолін-4-ілу, (3R-гідроксипіролідін-1-іл)ізохінолін-4-ілу, (1-гідроксietил)ізохінолін-4-ілу, 2-(дифторметил)хінолін-4-ілу, 8-фторхінолін-5-ілу, 1-гідроксiізохінолін-4-ілу, 1-(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 7-(дифторметил)тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, 1-(1-гідроксietил)ізохінолін-4-ілу, 1-ціаноізохінолін-4-ілу, 1-(1(R)-гідроксietил)ізохінолін-4-ілу, хіназолін-4-ілу, 2-метилімідазо[1,2-a]піридин-3-ілу, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-ілу, 6-N-оксидотієно[2,3-c]піридин-4-ілу, імідазо[1,2-a]піридин-3-ілу, фууро[2,3-d]піримідин-4-ілу, 2-фторхінолін-5-ілу, бензо[d]ізотіазол-3-ілу, 7-метилпіразоло[1,5-a]піридин-4-ілу, 1-(гідроксietил)хінолін-4-ілу, 1-(метоксиметил)ізохінолін-4-ілу, 1-фторізохінолін-4-ілу, 1-(дифторметил)ізохінолін-4-ілу, 8-фторхінолін-4-ілу, 1-(тетрагідрофуран-2(R)-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-аміно-[1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридин-5-ілу, 1-(4-оксотетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-(амінокарбоніл)хінолін-4-ілу, 1Н-індазол-7-ілу, 1-(1,4-діоксан-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-метилімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 1-хлорізохінолін-4-ілу, 2-ціанохінолін-4-ілу, 8-фтор-

1-(метиламіно)ізохінолін-4-ілу, бензо[d]ізоксазол-3-ілу, 2-амінобензо[d]тіазол-7-ілу, 1,7-нафтиридин-4-ілу, імідазо[1,2-а]піразин-5-ілу, (N-(метил)формамідо)метилізохінолін-4-ілу, [1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-5-ілу, 2-метилбензо[d]оксазол-7-ілу, 1,5-нафтиридин-4-ілу, 5-окспіролідін-2-ілізохінолін-4-ілу, 1-метил-1H-індазол-3-ілу, 1-(1,1-дифторетил)ізохінолін-4-ілу, 1-(1(S)-гідроксіетил)ізохінолін-4-ілу, 1-(метиламіно)ізохінолін-4-ілу, 4-фторізохінолін-1-ілу, 1H-піразоло[4,3-b]піридин-7-ілу, 5-фторхінолін-8-ілу, 6-фторімідазо[1,2-а]піридин-5-ілу, 2-метилфуро[3,2-b]піридин-7-ілу, 8-(диформетил)хінолін-5-ілу, 1-(4-оксотетрагідрофуран-2R-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-(диметиламіно)ізохінолін-4-ілу, 1-метил-1H-піразоло[3,4-с]піридин-7-ілу, 2-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-5-ілу, 2-метоксхінолін-4-ілу, імідазо[1,2-а]пиримідин-5-ілу, 2-(диформетил)тієно[2,3-с]піридин-4-ілу, 1-(1-етоксіетил)ізохінолін-4-ілу, 2-(азетидин-2-іл)хінолін-4-ілу, 2-метилбензо[d]тіазол-7-ілу, 2-ацетилхінолін-4-ілу, 1-(метилтію)ізохінолін-4-ілу, 2-амінохінолін-5-ілу, 1-метоксіізохінолін-5-ілу, імідазо[1,2-b]піридазин-6-ілу, 1-(піролідін-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 4-(диформетил)хінолін-5-ілу, 1-ацетилізохінолін-5-ілу, 1-(азетидин-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-етоксіізохінолін-4-ілу, 1-метил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-4-ілу, 1-аміноізохінолін-5-ілу, 1-метил-1H-індазол-4-ілу, 2-амінохінолін-4-ілу, 2-оксо-1,2-дигідрохінолін-5-ілу, 1-(азетидин-3-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-метилтієно[3,2-b]піридин-7-ілу, бензо[d][1,2,3]тіадіазол-4-ілу, 1-(1(S)-гідроксіетил)ізохінолін-5-ілу, імідазо[1,2-а]піридин-8-ілу, 2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-ілу, 2-(тетрагідрофуран-2-іл)хінолін-5-ілу, 1-(1(R)-гідроксіетил)ізохінолін-5-ілу, 1,6-нафтиридин-4-ілу, 1H-піразоло[3,4-d]пиримідин-4-ілу, 2-амінокарбонілхінолін-5-ілу, 2-хлорхінолін-5-ілу, 2-хлорхінолін-4-ілу, 2-ціанохінолін-5-ілу, 2-метоксхінолін-5-ілу, 2-метилбензо[d]оксазол-4-ілу, 2-(диформетил)хінолін-5-ілу, 2-(азетидин-2-іл)хінолін-5-ілу, 1-(азетидин-2-іл)ізохінолін-5-ілу, 1,5-біс(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-ілу, 2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-ілу, 1-(3-гідроксіазетидин-1-іл)ізохінолін-4-ілу, 8-фтор-1-(3-гідроксіазетидин-1-іл)ізохінолін-4-ілу, (R)-8-фтор-1-(3-гідроксипіролідін-1-іл)ізохінолін-4-ілу, (S)-8-фтор-1-(3-гідроксипіролідін-1-іл)ізохінолін-4-ілу, 3-гідроксіазетидин-1-ілтієно[2,3-с]піридин-4-ілу, 8-(3-гідроксіазетидин-1-іл)імідазо[1,2-а]піридин-5-ілу, 7-(3-гідроксіазетидин-1-іл)піразоло[1,5-а]піридин-4-ілу, 1-(3-гідроксіазетидин-1-іл)ізохінолін-5-ілу і 1-(1-трет-бутоксикарбонілазетидин-2-іл)ізохінолін-5-ілу.

6. Сполука за п. 1, де R₂ незалежно вибирають з групи, що складається з метилу, ізопропілу, ціано, бром, хлору і трифторметилу.

7. Сполука за п. 6, де R₂ являє собою трифторметил.

8. Сполука за п. 1, де R₃ незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано, метилкарбонілу, метилтію, метилсульфінілу, метансульфонілу і хлору; або коли G₁ являє собою N, R₃ додатково вибирають з C₁₋₄алкоксикарбонілу.

9. Сполука за п. 1, де R₃ незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано і хлору.

10. Сполука за п. 1, де G₂ являє собою N.

11. Сполука за п. 1, де R₅ являє собою водень, хлор, фтор, бром, ціано, метил, етил або трифторметил; або R₄ і R₅ можуть бути взяті разом, утворюючи 8-хлор-4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]ок-

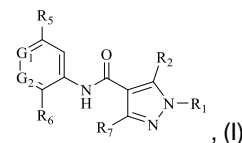
сазин-6-іл або 8-хлор-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл.

12. Сполука за п. 11, де R₅ являє собою водень, хлор або ціано.

13. Сполука за п. 1, де R₆ являє собою водень або метил.

14. Сполука за п. 1, де R₇ являє собою водень.

15. Сполука формули (I):



де

R₁ вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, 4-фторнафталін-1-ілу, 5-фторнафталін-1-ілу або 4-амінонафталін-1-ілу; і

ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з дейтерію, метилу, етилу, пропілу, ізопропілу, трифторметилу, метоксиметилу, диформетилу, 1,1-дифторетилу, гідроксиметилу, 1-гідроксіетилу, гідрокси, метокси, фтору, хлору, бром, ціано, аміно, метиламіно, 4-оксотетрагідрофуран-2-ілу, 5-окспіролідін-2-ілу, 1,4-діоксанілу, амінокарбонілу, метиламінокарбонілу, оксо, N-(метил)формамідометилу, тетрагідрофуран-2-ілу, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксіазетидинілу, азетидин-3-ілу або азетидин-2-ілу;

R₂ незалежно вибирають з групи, що складається з метилу, ізопропілу, ціано, бром, хлору і трифторметилу;

G₁ являє собою N або C(R₄);

G₂ являє собою N або C(R₃);

таким чином, що в будь-якому випадку тільки один з G₁ і G₂ являє собою N;

R₃ незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано, метилкарбонілу, метилтію, метилсульфінілу, метансульфонілу і хлору; або коли G₁ являє собою N, R₃ додатково вибирають з C₁₋₄алкоксикарбонілу;

R₄ незалежно вибирають з групи, що складається з:

i) водню, коли G₂ являє собою N;

ii) C₁₋₄алкокси;

iii) ціано;

iv) циклопропілокси;

v) карбокси;

vi) гетероарилу, вибраного з групи, що складається з триазолілу, оксазолілу, піразолілу, тіазолілу, оксадіазолілу, імідазолілу і 2-амінопіримідин-4-ілу, де гетероарил необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з C₁₋₄алкілу, карбокси, метоксикарбонілу, гідроксиметилу, амінокарбонілу, (диметиламіно)метилу, аміно, метоксиметилу, трифторметилу, аміно(C₂₋₄алкіл)аміно і ціано;

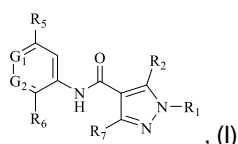
vii) 1-метилпіперидин-4-ілокси;

viii) 4-метилпіперазин-1-ілкарбонілу;

ix) (4-амінобутил)амінокарбонілу;

x) (4-аміно)бутокси;

xi) метоксикарбонілу;
 xii) 5-хлор-6-(метоксикарбоніл)піридин-3-іламінокарбонілу;
 xiii) 1,1-діоксоізотіазолідин-2-ілу; i
 xiv) морфолін-4-ілкарбонілу;
 R_5 являє собою водень, хлор, фтор, бром, ціано, метил, етил або трифторметил; або R_4 і R_5 можуть бути взяті разом, утворюючи 8-хлор-4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл або 8-хлор-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-іл;
 R_6 являє собою водень або метил;
 R_7 являє собою водень;
 за умови, що сполука формули (I) є відмінною від сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 2H-1,2,3-триазол-2-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою водень;
 сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 1H-імідазол-1-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою хлор;
 сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 1H-1,2,3-триазол-1-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою водень;
 сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 1H-1,2,3-триазол-2-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою водень;
 сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою водень, G_2 являє собою N і R_5 являє собою фтор;
 N-(3-хлор-4-метоксифеніл)-5-метил-1-(2-хінолініл)-1H-піразол-4-карбоксаміду і
 5-метил-N-3-піридиніл-1-(2-хінолініл)-1H-піразол-4-карбоксаміду,
 або її енантіомер, діастереомер, гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.
 16. Сполука формули (I):



де

R_1 вибирають з групи, що складається з:

- i) нафталін-1-ілу, необов'язково заміщеного аміно- або фторзамісником; i
- ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з дейтерію, метилу, дифторметилу, гідроксиметилу, 1-гідроксietилу, гідрокси, фтору, ціано, аміно, амінокарбонілу, метиламінокарбонілу, оксо, тетрагідрофуран-2-ілу, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксіазетидинілу, азетидин-3-ілу або азетидин-2-ілу;

R_2 вибирають з групи, що складається з метилу, ізопропілу, ціано і трифторметилу;

G_1 являє собою N або C(R_4);

G_2 являє собою N або C(R_3);

таким чином, що в будь-якому випадку тільки один з G_1 і G_2 являє собою N;

R_3 незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано і хлору;

R_4 незалежно вибирають з групи, що складається з:

- i) водню, коли G_2 являє собою N;
- ii) C-алкокси;
- iii) ціано;
- iv) циклопропілокси;
- v) гетероарилу, вибраного з групи, що складається з триазолілу, оксазолілу, піразолілу, тіазолілу, оксадіазолілу і імідазолілу, де гетероарил необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з метилу, карбокси, метоксикарбонілу, гідроксиметилу, амінокарбонілу, (диметиламіно)метилу і аміно, метоксиметилу;
- vi) (4-аміно)бутокси;
- vii) метоксикарбонілу;
- viii) 5-хлор-6-(метоксикарбоніл)піридин-3-іламінокарбонілу; i

ix) 1,1-діоксоізотіазолідин-2-ілу;

R_5 являє собою водень, хлор, бром або ціано;

R_6 являє собою водень або метил;

R_7 являє собою водень;

за умови, що сполука формули (I) є відмінною від сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 2H-1,2,3-триазол-2-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою водень;
 сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 1H-імідазол-1-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою хлор;

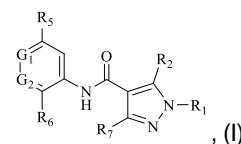
сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою 1H-1,2,3-триазол-1-іл, G_2 являє собою N і R_5 являє собою водень;
 сполуки, у якій R_1 являє собою ізохінолін-8-іл, R_2 являє собою трифторметил, G_1 являє собою C(R_4), де R_4 являє собою водень, G_2 являє собою N і R_5 являє собою фтор;

N-(3-хлор-4-метоксифеніл)-5-метил-1-(2-хінолініл)-1H-піразол-4-карбоксаміду і

5-метил-N-3-піридиніл-1-(2-хінолініл)-1H-піразол-4-карбоксаміду,

або її енантіомер, діастереомер, гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

17. Сполука формули (I):



де

R_1 вибирають з групи, що складається з:

- i) нафталін-1-ілу, необов'язково заміщеного аміно- або фторзамісником; i
- ii) гетероарилу з дев'яти-десяти членів, який містить від одного до чотирьох гетероатомів, вибраних з групи, що складається з O, N і S; таким чином, що не більше ніж один гетероатом являє собою O або S; де вказаний гетероарил ii) необов'язково незалежно заміщений одним або двома замісниками, вибраними з гідроксиметилу, 1-гідроксіетилу, гідрокси,

фтору, ціано, аміно, оксо, 3-гідроксипіролідін-1-ілу, піролідін-2-ілу, 3-гідроксіазетидинілу, азетидин-3-ілу або азетидин-2-ілу;

R₂ вибирають з групи, що складається з метилу, ізопропілу, ціано і трифторметилу;

G₁ являє собою N або C(R₄);

G₂ являє собою N або C(R₃);

таким чином, що в будь-якому випадку тільки один з G₁ і G₂ являє собою N;

R₃ незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано і хлору;

R₄ вибирають з групи, що складається з:

i) метокси;

ii) гетероарилу, вибраного з групи, що складається з 2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-карбокси-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-(гідроксиметил)-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-метил-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, оксазол-2-ілу, 4-аміно-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-(гідроксиметил)-1H-піразол-1-ілу, 4-((диметиламіно)метил)-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-метоксикарбоніл-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-амінокарбоніл-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 1-метил-1H-піразол-3-ілу, 1,3,4-оксадіазол-2-ілу, 2-метил-2H-тетразол-5-ілу, 5-аміно-1-метил-1H-піразол-3-ілу, 4-(гідроксиметил)-1H-піразол-1-ілу, 4-ціано-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 5-аміно-1H-1,2,3-триазол-1-ілу, 2H-1,2,3-триазол-4-ілу, 2H-тетразол-5-ілу, 4-(амінометил)-1H-піразол-1-ілу, 4-(метоксиметил)-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 2-метил-2H-тетразол-5-ілу і 4-метил-1H-1,2,3-триазол-1-ілу; i

iii) метоксикарбонілу;

R₅ являє собою водень, хлор або ціано;

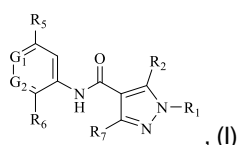
R₆ являє собою водень або метил;

R₇ являє собою водень;

за умови, що сполука формули (I) є відмінною від N-(3-хлор-4-метоксифеніл)-5-метил-1-(2-хінолініл)-1H-піразол-4-карбоксаміду,

або її енантіомер, діастереомер, гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука формули (I):



де

R₁ незалежно вибирають з групи, що складається з:

i) нафталін-1-ілу, 4-амінонафталін-1-ілу, 4-фторнафталін-1-ілу або 5-фторнафталін-1-ілу; i

ii) гетероарилу, вибраного з групи, що складається з ізохінолін-1-ілу, ізохінолін-4-ілу, ізохінолін-5-ілу, ізохінолін-8-ілу, хінолін-7-ілу, цинолін-4-ілу, імідазо[1,2-a]піразин-8-ілу, фталазин-1-ілу, нафтиридин-5-ілу, тієно[3,2-c]піридин-4-ілу, фууро[3,2-c]піридин-4-ілу, фууро[2,3-c]піридин-7-ілу, хіноксалін-5-ілу, 1H-індазоліл-фууро[3,2-b]піридин-7-ілу, піразоло[1,5-a]піразин-4-ілу, хінолін-4-ілу, хінолін-5-ілу, 1-аміноізохінолін-4-ілу, 1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-ілу, бензо[d]тіазол-7-ілу, 1-гідроксіізохінолін-5-ілу, бензо[d][1,2,3]тіадіазол-7-ілу, тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, піразоло[1,5-a]піридин-4-ілу, тієно[3,2-b]піридин-7-ілу, 2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-ілу, 1-аміно-8-фторізохінолін-4-ілу, 8-фторізохінолін-4-ілу, 1-ціаноізохінолін-5-ілу, піроло[2,1-f][1,2,4]тріазин-4-ілу, 7-(1-гідроксіетил)тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, тієно[2,3-d]піримідин-4-ілу, тієно[2,3-c]піридин-7-ілу, 1,7-нафтиридин-5-ілу, піроло[1,2-a]піразин-

1-ілу, імідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 1-амінокарбонілізохінолін-4-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, 8-фтор-1-гідроксіізохінолін-4-ілу, тієно[3,2-d]піримідин-4-ілу, 8-фторімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 3-метилімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 1-оксохінолін-4-ілу, 8-амінохінолін-5-ілу, бензо[d]оксазол-4-ілу, 3-метилтієно[3,2-b]піридин-7-ілу, 1-(гідроксиметил)ізохінолін-4-ілу, (3R-гідроксипіролідін-1-іл)ізохінолін-4-ілу, (1-гідроксіетил)ізохінолін-4-ілу, 2-(дифторметил)хінолін-4-ілу, 8-фторхінолін-5-ілу, 1-гідроксіізохінолін-4-ілу, 1-(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 7-(дифторметил)тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, 1-(1-гідроксіетил)ізохінолін-4-ілу, 1-ціаноізохінолін-4-ілу, 1-(1(R)-гідроксіетил)ізохінолін-4-ілу, хіназолін-4-ілу, 2-метилімідазо[1,2-a]піридин-3-ілу, тіазоло[5,4-d]піримідин-7-ілу, 6-N-оксидотієно[2,3-c]піридин-4-ілу, імідазо[1,2-a]піридин-3-ілу, фууро[2,3-d]піримідин-4-ілу, 2-фторхінолін-5-ілу, бензо[d]ізотіазол-3-ілу, 7-метилпіразоло[1,5-a]піридин-4-ілу, 1-(гідроксіетил)хінолін-4-ілу, 1-(метоксиметил)ізохінолін-4-ілу, 1-фторізохінолін-4-ілу, 1-(дифторметил)ізохінолін-4-ілу, 8-фторхінолін-4-ілу, 8-фторхінолін-5-ілу, 1-(тетрагідрофуран-2(R)-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-аміно-[1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридин-5-ілу, 1-(4-оксотетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-(амінокарбоніл)хінолін-4-ілу, 1H-індазол-7-ілу, 1-(1,4-діоксан-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-метилімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 1-хлорізохінолін-4-ілу, 2-ціанохінолін-4-ілу, 8-фтор-1-(метиламіно)ізохінолін-4-ілу, бензо[d]ізоксазол-3-ілу, 2-амінобензо[d]тіазол-7-ілу, 1,7-нафтиридин-4-ілу, імідазо[1,2-a]піразин-5-ілу, (N-(метил)формахідометил)ізохінолін-4-ілу, [1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридин-5-ілу, 2-метилбензо[d]оксазол-7-ілу, 1,5-нафтиридин-4-ілу, 5-оксопіролідін-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-метил-1H-індазол-3-ілу, 1-(1,1-дифторетил)ізохінолін-4-ілу, 1-(1(S)-гідроксіетил)ізохінолін-4-ілу, 1-(метиламіно)ізохінолін-4-ілу, 4-фторізохінолін-1-ілу, 1H-піразоло[4,3-b]піридин-7-ілу, 5-фторхінолін-8-ілу, 6-фторімідазо[1,2-a]піридин-5-ілу, 2-метилфууро[3,2-b]піридин-7-ілу, 8-(дифторметил)хінолін-5-ілу, 1-(4-оксотетрагідрофуран-2R-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-(диметиламіно)ізохінолін-4-ілу, 1-метил-1H-піразоло[3,4-c]піридин-7-ілу, 2-метил-[1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридин-5-ілу, 2-метоксичінолін-4-ілу, імідазо[1,2-a]піримідин-5-ілу, 2-(дифторметил)тієно[2,3-c]піридин-4-ілу, 1-(1-етоксіетил)ізохінолін-4-ілу, 2-(азетидин-2-іл)хінолін-4-ілу, 2-метилбензо[d]тіазол-7-ілу, 2-ацетилхінолін-4-ілу, 1-(метилтіо)ізохінолін-4-ілу, 2-амінохінолін-5-ілу, 1-метоксіізохінолін-5-ілу, імідазо[1,2-b]піридазин-6-ілу, 1-(піролідін-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 4-(дифторметил)хінолін-5-ілу, 1-ацетилізохінолін-5-ілу, 1-(азетидин-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-етоксіізохінолін-4-ілу, 1-метил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-4-ілу, 1-аміноізохінолін-5-ілу, 1-метил-1H-індазол-4-ілу, 2-амінохінолін-4-ілу, 2-оксо-1,2-дигідрохінолін-5-ілу, 1-(азетидин-3-іл)ізохінолін-4-ілу, 2-метилтієно[3,2-b]піридин-7-ілу, бензо[d][1,2,3]тіадіазол-4-ілу, 1-(1(S)-гідроксіетил)ізохінолін-5-ілу, імідазо[1,2-a]піридин-8-ілу, 2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-ілу, 2-(тетрагідрофуран-2-іл)хінолін-5-ілу, 1-(1(R)-гідроксіетил)ізохінолін-5-ілу, 1,6-нафтиридин-4-ілу, 1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4-ілу, 2-амінокарбонілхінолін-5-ілу, 2-хлорхінолін-5-ілу, 2-хлорхінолін-4-ілу, 2-ціанохінолін-5-ілу, 2-метоксичінолін-5-ілу, 2-метилбензо[d]оксазол-4-ілу, 2-(дифторметил)хінолін-5-ілу, 2-(азетидин-2-іл)хінолін-5-ілу, 1-(азетидин-2-іл)ізохінолін-5-ілу, 1,5-біс(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-ілу, 1-оксо-1,2-дигідро-

ізохінолін-4-ілу, 2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-ілу, 1-(3-гідроксіазетидин-1-іл)ізохінолін-4-ілу, 8-фтор-1-(3-гідроксіазетидин-1-іл)ізохінолін-4-ілу, (R)-8-фтор-1-(3-гідроксіпіролідин-1-іл)ізохінолін-4-ілу, (S)-8-фтор-1-(3-гідроксіпіролідин-1-іл)ізохінолін-4-ілу, 3-гідроксіазетидин-1-іл)тієно[2,3-с]піридин-4-ілу, 8-(3-гідроксіазетидин-1-іл)імідазо[1,2-а]піридин-5-ілу, 7-(3-гідроксіазетидин-1-іл)піразоло[1,5-а]піридин-4-ілу, 1-(3-гідроксіазетидин-1-іл)ізохінолін-5-ілу і 1-(1-трет-бутоксикарбонілазетидин-2-іл)ізохінолін-5-ілу;

R₂ являє собою трифторметил;

G₁ являє собою N або C(R₄);

G₂ являє собою N або C(R₃);

таким чином, що в будь-якому випадку тільки один з G₁ і G₂ являє собою N;

R₃ незалежно вибирають з групи, що складається з трифторметилу, ціано і хлору;

R₄ незалежно вибирають з групи, що складається з 2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-карбокси-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-(гідроксиметил)-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-метил-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, оксазол-2-ілу, 1H-імідазол-2-ілу, 4-аміно-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-(гідроксиметил)-1H-піразол-1-ілу, 4-((диметиламіно)метил)-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-метоксикарбоніл-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 4-амінокарбоніл-2H-1,2,3-триазол-2-ілу, 1-метил-1H-піразол-3-ілу і 1,3,4-оксадіазол-2-ілу;

R₅ являє собою водень, хлор, бром або ціано;

R₆ являє собою водень або метил;

R₇ являє собою водень;

або її енантіомер, діастереомер, гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

19. Сполука, вибрана з групи, що складається з наступних сполук:

N-(2-ціанопіридин-4-іл)-1-(нафталін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(нафталін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

1-(нафталін-1-іл)-5-(трифторметил)-N-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

1-(нафталін-1-іл)-5-(трифторметил)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-ціанопіридин-3-іл)-1-(нафталін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-N-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-метоксипіридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(3-метилізохінолін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-метоксифеніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)феніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-(1H-піразол-1-іл)феніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(6-ціано-5-(трифторметил)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(4-(2-амінопіримідин-4-іл)-3-хлорфеніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(1H-піразол-1-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-ізобутил-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-етил-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-(1H-1,2,3-триазол-1-іл)феніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(1,1-діоксидоізотіазолідин-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(1-метил-1H-піразол-3-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(оксазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-метоксипіридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-ціано-6-метоксипіридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(3-фторхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-ізопропіл-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(6-метилхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(8-метилхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-(3-метил-1H-1,2,4-триазол-1-іл)феніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(3-метил-1H-1,2,4-триазол-1-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-(5-метил-1H-1,2,4-триазол-1-іл)феніл)-1-(ізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(4-метилізохінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

1-(бензофуран-4-іл)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(1-метоксіетил)-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(6-метилізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-метилхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(3-хлор-4-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)феніл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-метил-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(8-фторхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(фуоро[3,2-с]піридин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(8-хлор-4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазін-6-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(4-метилпіперазін-1-карбоніл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(8-хлор-4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазін-6-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(1-метил-1H-імідазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(фуоро[2,3-с]піридин-7-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1,6-нафтиридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(6-(4-(4-амінобутил)піперазін-1-карбоніл)-5-ціано-піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(фталазін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(імідазо[1,2-а]піразін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(1H-імідазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хіноксалін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(2-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 трет-бутил-2-(5-(4-((5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)карбамоїл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл)ізохінолін-1-іл)азетидин-1-карбоксилат;
 N-(3-(метилсульфоніл)-4-(1H-1,2,3-триазол-1-іл)феніл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(1,5-біс(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-іл)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо[b][1,4]оксазін-6-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(1-(азетидин-2-іл)ізохінолін-5-іл)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(3-(метилсульфоніл)-4-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)феніл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(2-(азетидин-2-іл)хінолін-5-іл)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(бензо[d]тіазол-4-іл)-N-(2,5-диметил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-метил-6-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазол-1-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(2,5-діетил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(імідазо[1,2-а]піридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-(дифторметил)хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-метилбензо[d]оксазол-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-метоксихінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(1-аміноізохінолін-5-іл)-N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-ціанохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(2-метилімідазо[1,2-а]піридин-5-іл)-5-(трифторметил)-N-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(2-хлорхінолін-4-іл)-N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-хлорхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-(тетрагідрофуран-2-іл)хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 5-(4-((5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)карбамоїл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл)хінолін-2-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1,6-нафтиридин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 (R)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(1-гідроксіетил)ізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 1-(бензо[d]тіазол-4-іл)-N-(5-ціано-2-метил-4-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)феніл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 (R)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-(тетрагідрофуран-2-іл)хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2-оксопіролідин-1-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(1-метил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-5-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-хлор-6-(5-ціано-1H-1,2,3-триазол-1-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 2-(2-хлор-4-(1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамідо)феніл)-2H-1,2,3-триазол-4-карбонова кислота;
 N-(1H-піразоло[3,4-b]піридин-5-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
 N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(імідазо[1,2-а]піридин-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(метилфуро[3,2-b]піридин-7-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(дифторметил)ізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-метил-1H-індазол-7-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(6-фторімідазо[1,2-a]піридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(5-фторхінолін-8-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1H-піразоло[4,3-b]піридин-7-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(4-фторізохінолін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
5-(4-((5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)карбамоіл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл)ізохінолін-1-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(метиламіно)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
(³S)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(1-гідроксietил)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(1,1-дифторетил)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
5-хлор-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(1-аміноізохінолін-4-іл)-N-(5-хлор-2-метил-4-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)феніл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-метоксіізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
(³S)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(4-оксотетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
(³S)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-фторізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-метил-1H-піразоло[3,4-b]піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-2-метил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(8-фторімідазо[1,2-a]піридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-метил-1H-індазол-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(5-оксопіролідін-2-іл)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
метил-3-(3-ціано-5-(1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамідо)піридин-2-іл)-1-метил-1H-піразол-5-карбоксилат;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(8-фтор-1-(метиламіно)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
5-бром-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-ціанохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-хлорізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(піразоло[1,5-а]піридин-4-іл)-5-(трифторметил)-N-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-метилімідазо[1,2-а]піридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(1-(1,4-діоксан-2-іл)ізохінолін-4-іл)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1H-індазол-7-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
4-(4-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)карбамоїл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл)хінолін-2-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(5-(гідроксиметил)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)піридин-3-іл)-1-(1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(4-оксотетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(6-(4-аміно-2H-1,2,3-триазол-2-іл)-5-хлорпіридин-3-іл)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(2-аміно-[1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-5-іл)-N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
(R)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(тетрагідрофуран-2-іл)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-бром-6-(1H-1,2,3-триазол-1-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(оксазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(8-фторхінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-метоксипіридин-3-іл)-1-(1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(дифторметил)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-фторізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1-(метоксиметил)ізохінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(2-(1-гідроксіетил)хінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-5-(трифторметил)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(бензо[d][1,2,3]тіадіазол-7-іл)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
4-(4-((5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)карбамойл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-1-іл)ізохінолін-1-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(імідазо[1,2-a]піридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(піроло[1,2-a]піразин-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2-метил-2H-тетразол-5-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(1,7-нафтиридин-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
2-(3-хлор-5-(1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамідо)піридин-2-іл)-2H-1,2,3-триазол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-2-метил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(піразоло[1,5-a]піридин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(1-аміноізохінолін-4-іл)-N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(тієно[2,3-с]піридин-7-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(тієно[2,3-d]піримідин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(піразоло[1,5-a]піразин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(7-(1-гідроксіетил)тієно[2,3-с]піридин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(піроло[2,1-f][1,2,4]триазин-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-хлор-6-(1-метил-1H-піразол-3-іл)піридин-3-іл)-1-(1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
метил-2-(3-хлор-5-(1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамідо)піридин-2-іл)-2H-1,2,3-триазол-4-карбоксилат;
N-(5-хлор-6-(4-((диметиламіно)метил)-2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-бром-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
N-(5-ціано-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;
1-(бензо[d][1,2,3]тіадіазол-7-іл)-N-(5-хлор-2-метил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(2-(2-метоксietоксi)-5-(трифторметил)пiридин-3-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(5-хлор-2-метил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(тiсно[2,3-с]пiридин-4-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(5-хлор-2-метил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(2-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-4-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(5-хлор-2-метил-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
(S)-N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(2-(тетрагiдрoфурaн-2-iл)xiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
або її енантiомер, гiдрaт або фармацевтично прийнятна сiль.

20. Сполука, вибрана з групи, що складається з наступних сполук:
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(xiнoлiн-5-iл)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(iзoxiнoлiн-4-iл)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(2-метил-1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-7-iл)-1-(xiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(5-цiано-6-(4-метилпiперазин-1-iл)пiридин-3-iл)-1-(xiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
2-цiано-4-(1-(xiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiдo)бензойна кислота;
N-(2-морфoлiнoпiридин-4-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(2-метоксипiридин-4-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(6-метил-5-(трифторметил)пiридин-3-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-N-(пiридин-4-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(2-циклопропiлпiридин-4-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
3-хлор-N,N-диметил-5-(1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiдo)пiкoлiнамiд;
3-хлор-N-метил-5-(1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiдo)пiкoлiнамiд;
1-(1-амiнoзoxiнoлiн-4-iл)-N-(6-метил-5-(трифторметил)пiридин-3-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(5-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(1-оксо-1,2-дигiдрoзoxiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
N-(3-оксо-3,4-дигiдрo-2H-бензo[b][1,4]оксазин-6-iл)-1-(xiнoлiн-5-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;
або її гiдрaт або фармацевтично прийнятна сiль.

21. Сполука за п. 19, вибрана з групи, що складається з наступних сполук:
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-iл)пiридин-3-iл)-1-(нафталiн-1-iл)-5-(трифторметил)-1H-пiразол-4-карбоксамiд;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(нафталін-1-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

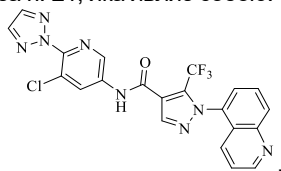
N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(ізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід;

N-(5-хлор-6-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-іл)-1-(хінолін-4-іл)-5-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід; і

1-(1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл)-5-(трифторметил)-N-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)-1H-піразол-4-карбоксамід;

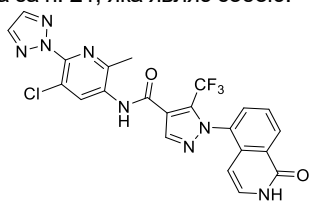
або її енантіомер, гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

22. Сполука за п. 21, яка являє собою:



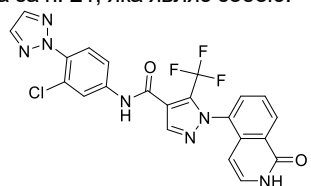
або її гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

23. Сполука за п. 21, яка являє собою:



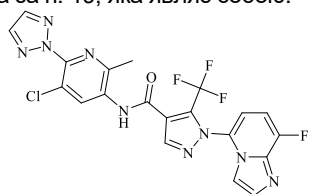
або її гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

24. Сполука за п. 21, яка являє собою:



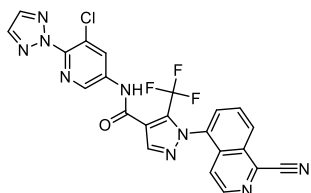
або її гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

25. Сполука за п. 19, яка являє собою:



або її гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

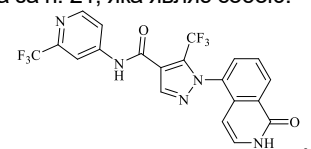
26. Сполука за п. 19, яка являє собою:



або її гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

27. Сполука за будь-яким з пп. 21-26, яка являє собою гідрат.

28. Сполука за п. 21, яка являє собою:



або її гідрат або фармацевтично прийнятна сіль.

29. Сполука за п. 28, яка являє собою гідрат.

30. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-29 і принаймні один(ну) фармацевтично прийнятний носій, фармацевтично прийнятну допоміжну речовину і фармацевтично прийнятний розріджувач.

31. Фармацевтична композиція за п. 30, яка являє собою тверду лікарську дозовану форму для перорального введення.

32. Фармацевтична композиція за п. 30, яка являє собою сироп, еліксир або суспензію.

33. Сполука за будь-яким з пп. 1-29 для застосування для лікування захворювання, синдрому, стану або розладу, де на вказані захворювання, синдром, стан або розлад впливає інгібування MALT1.

34. Сполука за п. 33 для застосування для лікування захворювання, синдрому, стану або розладу, де вказані захворювання, синдром, стан або розлад вибирають з групи, що складається з дифузної В-великоклітинної лімфому (DLBCL), лімфому з клітин мантиї (MCL), фолікулярної лімфому (FL) і лімфому лімфоїдної тканини слизових оболонок (MALT), ревматоїдного артриту (RA), псоріатичного артриту (PsA), псоріазу (Pso), виразкового коліту (UC), хвороби Крона, системного червоного вовчак (SLE), астми й хронічної обструктивної хвороби легень (COPD).

35. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 30-32 для застосування для лікування захворювання, синдрому, стану або розладу, вибраних із групи, що складається з дифузної В-великоклітинної лімфому (DLBCL), лімфому з клітин мантиї (MCL), фолікулярної лімфому (FL) і лімфому лімфоїдної тканини слизових оболонок (MALT), ревматоїдного артриту (RA), псоріатичного артриту (PsA), псоріазу (Pso), виразкового коліту (UC), хвороби Крона, системного червоного вовчак (SLE), астми й хронічної обструктивної хвороби легень (COPD).

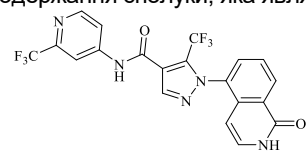
36. Застосування сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-29 у комбінації з фармацевтичним агентом, вибраним із групи, що складається з інгібітора ВТК, інгібітора SYK, інгібітора PKC, інгібітора шляху PI3K, інгібітора сімейства BCL, інгібітора JAK, інгібітора PIM-кінази, В-клітинного антигензв'язувального антитіла, агента перенаправлення імунних клітин, імуномодуючого агента, антитіла проти PD1 й антитіла проти PD-L1, для лікування захворювання, синдрому, стану або розладу, де на вказане захворювання, синдром, стан або розлад впливає інгібування MALT1.

37. Застосування за п. 36, де інгібітор ВТК являє собою ібрутиніб.

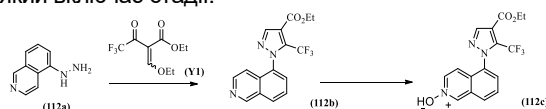
38. Застосування за п. 36, де В-клітинне антигензв'язувальне антитіло являє собою ритуксимаб.

39. Застосування за п. 36, де імуномодуючий агент являє собою даратумумаб.

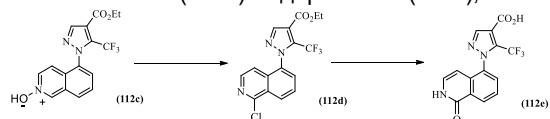
40. Спосіб одержання сполуки, яка являє собою:



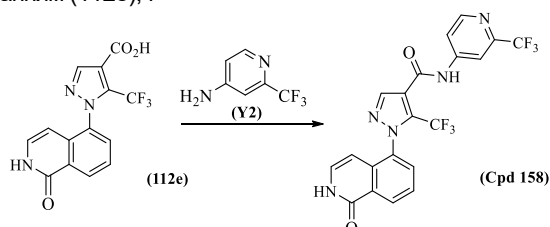
який включає стадії:



(i) взаємодія (112a) з проміжною сполукою (Y1) з одержанням (112b);
потім окиснення (112b) з одержанням (112c);

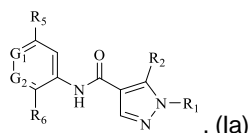


(ii) перетворення (112c) на (112d); подальша обробка (112d) концентрованою соляною кислотою з одержанням (112e); i



(iii) взаємодія (112e) з (Y2) у присутності органічного розчинника;
з одержанням вказаної сполуки.

41. Спосіб одержання сполуки формули (Ia):

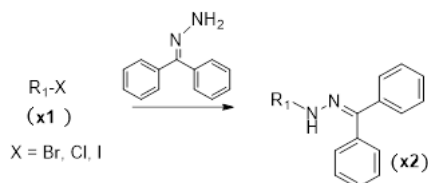


де R₁ являє собою 1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-5-іл;
R₂ являє собою CF₃;

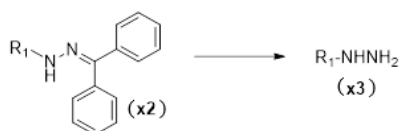
G₁ являє собою N;

G₂ являє собою C(R₃), де R₃ являє собою трифторметил; i

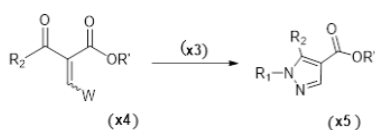
R₅ і R₆ являють собою водень;
який включає стадії:



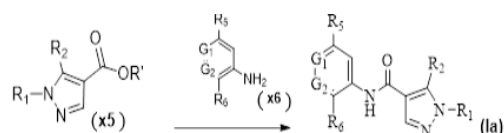
(i) взаємодія проміжної сполуки формули (x1), де X являє собою бром, хлор або йод, з бензофенонгідразиним у присутності палладієвого каталізатора, ліганду та основи, з одержанням гідразину формули (x2);



(ii) кислотний гідроліз гідразину формули (x2) з одержанням гідразину формули (x3);



(iii) взаємодія проміжної сполуки формули (x4), де R' являє собою C₁₋₄алкіл і W являє собою OEt або NMe₂, з гідразиним формули (x3) з одержанням піразолу формули (x5);



(iv) гідроліз піразолу формули (x5); i потім перетворення на сполуку формули (Ia) шляхом сполучення з проміжною сполукою формули (x6).

C 12

(11) 127923

(51) МПК
C12P 7/10 (2006.01)
C12N 1/16 (2006.01)

(21) а 2020 03236

(22) 29.10.2018

(24) 15.02.2024

(31) 102017000123012

(32) 30.10.2017

(33) IT

(86) РСТ/ВВ2018/058426, 29.10.2018

(72) Баттістель Еціо (IT), Біола Еджидіо (IT), де Корато Уго (IT), Браччо Джасобе (IT), Віто Валеріо (IT)

(73) ВЕРСАЛІС С.П.А.

Piazza Boldrini, 1, I-20097 San Donato Milanese (MI), Italy (IT)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЦУКРІВ ІЗ БІОМАСИ, ОДЕРЖАНОЇ З РОСЛИН ГВАЮЛІ

(57) 1. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюлі, який включає:

піддавання зазначеної біомаси біологічній попередній обробці у присутності щонайменше одного лігнінолітичного гриба, вибраного з грибів білої гнилі (WRF), що належать до штаму *Pleurotus ostreatus*, з одержанням рідкої фази, яка містить цукри і перший твердий залишок;

піддавання зазначеного першого твердого залишку гідролізу у присутності щонайменше однієї розведеної неорганічної кислоти з одержанням першого гідролізату, який містить цукри і другий твердий залишок; піддавання зазначеного другого твердого залишку ферментативному гідролізу з одержанням другого гідролізату, який містить цукри і третій твердий залишок.

2. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюлі, за п. 1, в якому зазначена біомаса, одержана з рослин гваюлі, являє собою багасу, одержану в результаті процесів екстракції, яким піддаються зазначені рослини гваюлі.

3. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюлі, за п. 1 або 2, в якому зазначений щонайменше один лігнінолітичний гриб є *Pleurotus ostreatus* MUCL 29420.

4. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюлі, за будь-яким з попередніх пунктів, в якому зазначену біологічну попередню обробку проводять:

при температурі в діапазоні від 20 до 40 °C і/або протягом періоду часу від 5 до 25 днів, і/або з pH від 4,5 до 7.

5. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюлі, за будь-яким з попередніх пунктів, в

якому зазначену біологічну попередню обробку проводять:

при температурі в діапазоні від 23 до 35 °C і/або протягом періоду часу від 10 до 20 днів, і/або при рН від 5 до 6,7.

6. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюли, за будь-яким з попередніх пунктів, в якому зазначену розбавлену неорганічну кислоту вибирають з сірчаної кислоти, фосфорної кислоти або їх сумішей.

7. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюли, за п. 6, в якому зазначена неорганічна розведена кислота являє собою розведену сірчану кислоту.

8. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюли, за п. 7, в якому зазначена неорганічна розведена кислота являє собою 2,5 мас. % водний розчин сірчаної кислоти.

9. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюли, за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказаний гідроліз у присутності щонайменше однієї розведеної неорганічної кислоти проводять: протягом часу від 30 до 120 хвилин і/або при температурі в інтервалі від 110 до 160 °C, і/або з рН в діапазоні від 0,05 до 2.

10. Спосіб виробництва цукрів з біомаси, одержаної з рослин гваюли, за п. 9, в якому зазначений гідроліз у присутності щонайменше однієї розведеної неорганічної кислоти проводять:

протягом часу від 45 до 90 хвилин і/або при температурі в інтервалі від 110 до 130 °C, і/або при рН у діапазоні від 0,08 до 1.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де зазначений спосіб додатково включає порівняння рівня miR-502 із заданим пороговим або еталонним рівнем, необов'язково, де зазначений еталонний рівень являє собою рівень еталонної мікроРНК у контрольному зразку, взятому у здорового індивідуума, або рівень еталонної мікроРНК у зразку, взятому у індивідуума.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, що додатково включає визначення рівня двох, трьох, чотирьох або більше мікроРНК.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, що додатково включає визначення рівня принаймні однієї додаткової мікроРНК, де зазначена принаймні одна додаткова мікроРНК вибрана з групи, що складається з: (a) miR-425-5p; (b) miR-425-5p, miR-21 та miR-335 або будь-якого їхнього поєднання; (c) miR-143, miR-425-5p, miR-21 та miR-335 або будь-якого їхнього поєднання; (d) miR-505, miR-203, miR-654-3p, miR-655, miR-184, miR-301b, miR-let-7g, miR-126*, miR-193a-5p, miR-144*, miR-190, miR-194, miR-365, miR-590-3p, miR-624, miR-625*, miR-671-3p, hsa-let-7c-5p, hsa-let-7i-5p, miR-142-3p, miR-148a-3p, miR-15b-5p, miR-16-5p, miR-181a-5p, miR-20a-5p, miR-20b-5p, miR-221-3p, miR-24-3p, miR-27b-3p, miR-29a-3p, miR-29c-3p, miR-424-5p, miR-30a-5p; miR-107; miR-135b-5p; miR-199b-5p; miR-324-5p; miR-652-3p; miR-10a, miR-132, miR-223, miR-148b, miR-18a, miR-192, miR-429, miR-618, miR-95, miR-130a, miR-152, miR-27b, miR-301, miR-326, miR-345, miR-361, miR-422a, miR-579, miR-642, miR-99a, miR-520D-3p та miR-629 або будь-якого їхнього поєднання; (e) miR-505, miR-203, miR-654-3p, miR-655, miR-184, miR-301b, miR-let-7g, hsa-miR-126*, miR-193a-5p, miR-144*, miR-190, miR-194, miR-365, miR-590-3p, miR-624, miR-625* та miR-671-3p або будь-якого їхнього поєднання; (f) miR-505, miR-203, miR-654-3p, miR-655, miR-184, miR-301b та miR-let-7g або будь-якого їхнього поєднання; (g) let-7c-5p, let-7i-5p, miR-142-3p, miR-148a-3p, miR-15b-5p, miR-16-5p, miR-181a-5p, miR-20a-5p, miR-20b-5p, miR-221-3p, b miR-24-3p, miR-27b-3p, miR-29a-3p, miR-29c-3p, та miR-424-5p; miR-30a-5p; miR-107; miR-135b-5p; miR-199b-5p; miR-324-5p; miR-652-3p або будь-якого їхнього поєднання; (h) miR-10a, miR-132, miR-223, miR-148b, miR-18a, miR-192, miR-429, miR-618, miR-95, miR-130a, miR-152, miR-194, miR-27b, miR-301, miR-326, miR-345, miR-361, miR-422a, miR-579, miR-642, miR-99a, miR-520D-3p та miR-629 або будь-якого їхнього поєднання.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де індивідуума діагностують як такого, що має mTBI, якщо визначають, що рівень miR-502 знаходиться нижче порогового рівня або є зниженим щодо еталона.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, що включає визначення рівня: (i) miR-502; і (ii) другої мікроРНК, вибраної з miR-21 і miR-335, необов'язково, де у індивідуума діагностують TBI будь-якого ступеня тяжкості, якщо визначають, що рівень miR-502 знаходиться нижче заданого порогового рівня або є зниженим щодо еталона, і визначають, що рівень miR-21 або miR-335 знаходиться вище заданого порогового рівня або є підвищеним щодо зразка.

8. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де зразок рідини, що містить сироватку, був отриманий від індивідуума: (a) не більш як через 48 годин після пошкодження; або (b) не більш як через 24 години після пошкодження.

- (11) **127918** (51) МПК
C12Q 1/68 (2018.01)
- (21) **a 2018 09265** (22) **30.01.2017**
(24) **15.02.2024**
(31) **1603967.9**
(32) **08.03.2016**
(33) **GB**
(86) **PCT/GB2017/050231, 30.01.2017**
(72) Беллі Антоніо (GB), ді П'єтро Валентина (GB)
(73) **ДЗЕ ЮНІВЕРСИТІ ОФ БІРМІНГЕМ**
Edgbaston, Birmingham B15 2TT, United Kingdom (GB)
- (54) **СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТА МОНІТОРИНГУ ЛЕГКОГО ТРАВМАТИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (mTBI) ЗА ДОПОМОГОЮ БІОМАРКЕРА мікроРНК miR-502**
- (57) 1. Спосіб діагностики легкого травматичного пошкодження головного мозку (mTBI) у індивідуума, де спосіб включає визначення рівня мікроРНК miR-502 у зразку рідини, отриманому від індивідуума протягом не більше ніж 48 годин після пошкодження, де зазначений зразок рідини містить сироватку.
2. Спосіб моніторингу легкого травматичного пошкодження головного мозку (mTBI) у індивідуума, де спосіб включає визначення рівня мікроРНК miR-502 у зразку рідини, отриманому від індивідуума принаймні через 2 дні після пошкодження, де зазначений зразок рідини містить сироватку.

9. Набір для застосування у способі діагностики та/або моніторингу легкого травматичного пошкодження головного мозку (mTBI) у зразку рідини від індивідуума, де набір містить зонд, специфічний до miR-502, де вказаний зразок рідини містить сироватку, де зонд містить нуклеїнову кислоту, де нуклеїнова кислота містить послідовність, яка є принаймні на 80 % ідентичною послідовності, яка є комплементом послідовності miR-502.

10. Композиція для застосування у способі діагностики та/або моніторингу помірного травматичного пошкодження головного мозку (mTBI) у індивідуума, де композиція містить зонд, специфічний до miR-502, де зазначений зонд містить нуклеїнову кислоту, де зазначена нуклеїнова кислота містить послідовність, яка є принаймні на 80 % ідентичною послідовності, яка є комплементом послідовності miR-502.

11. Набір або композиція за п. 9 або 10, що додатково містять принаймні один зонд, специфічний до мікроРНК-мішені, де мікроРНК вибрана з групи, що

складається з: (a) miR-425-5p; (b) miR-425-5p, miR-21 та miR-335 або будь-якого їхнього поєднання; (c) miR-143, miR-425-5p, miR-21 та miR-335 або будь-якого їхнього поєднання; (d) miR-505, miR-203, miR-654-3p, miR-655, miR-184, miR-301b, miR-let-7g, miR-126*, miR-193a-5p, miR-144*, miR-190, miR-194, miR-365, miR-590-3p, miR-624, miR-625*, miR-671-3p, hsa-let-7c-5p, hsa-let-7i-5p, miR-142-3p, miR-148a-3p, miR-15b-5p, miR-16-5p, miR-181a-5p, miR-20a-5p, miR-20b-5p, miR-221-3p, miR-24-ного3p, miR-27b-3p, miR-29a-3p, miR-29c-3p, miR-30a-5p; miR-107; miR-135b-5p; miR-199b-5p; miR-324-5p; miR-652-3p, miR-424-5p, miR-10a, miR-132, miR-223, miR-148b, miR-18a, miR-192, miR-429, miR-618, miR-95, miR-1 miR-152, miR-27b, miR-301, miR-326, miR-345, miR-361, miR-422a, miR-579, miR-642, miR-99a, miR-520D-3p та miR-629 або будь-якого їхнього поєднання.

Розділ D:

Текстиль та папір

D 04

- (11) **127928** (51) МПК
D04B 1/10 (2006.01)
D04B 1/26 (2006.01)
A43B 1/04 (2022.01)
- (21) а **2021 00524** (22) **18.03.2019**
(24) **15.02.2024**
(31) **102018000007798**
(32) **03.08.2018**
(33) **IT**
(86) **PCT/EP2019/056666, 18.03.2019**
(72) **Лонаті Етторе (IT), Лонаті Фаусто (IT), Лонаті Франческо (IT)**
(73) **ЛОНАТІ С.П.А.**
Via Francesco Lonati, 3, 25124 Brescia, Italy (IT)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАГОТОВОК ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ШКАРПЕТОК-ПІДСЛІДНИКІВ, ПІДСЛІДНИКІВ, ШКАРПЕТОК-НЕВИДИМОК АБО ЧЕРЕВИКІВ З ПОДВІЙНИМИ ШАРАМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КРУГЛОВ'ЯЗАЛЬНОЇ МАШИНИ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ПАНЧІШНО-ШКАРПЕТКОВИХ ВИРОБІВ ТА НАПІВФАБРИКАТИ, ОДЕРЖАНІ ЗА ЦИМ СПОСОБОМ**
- (57) 1. Спосіб одержання напівфабрикатів для виготовлення виробів, таких як шкарпетки-підслідники, підслідники, шкарпетки-невидимки або черевики подвійної товщини, із застосуванням круглов'язальної машини для виготовлення панчішно-шкарпеткових виробів з голковим циліндром, розташованим так, що його вісь є вертикальною, при цьому згаданий голковий циліндр має на своїй бічній поверхні множину осьових пазів, в кожному з яких розміщена голка, щонайменше одним механізмом петлеутворення або скидання петель, розташованим навколо згаданого голкового циліндра, і щонайменше однією ниткою, придатною для зачеплення згаданими голками для формування плетива, яка подається на нього засобами, призначеними для приведення в дію згаданих голок вздовж відповідного осьового паза для захоплення згаданої нитки на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення та формування петель плетива пристроями для відбирання, призначеними для відбирання згаданих голок, які мають бути переміщені до плетива на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення, причому згаданий голковий циліндр виконаний з можливістю приведення в дію з обертотворним рухом навколо його власної осі відносно згаданого щонайменше одного механізму петлеутворення в обох напрямках обертання для формування плетива із застосуванням принаймні частини згаданих голок із зазначеною щонайменше однією ниткою, яка подається згаданим щонайменше одним механізмом петлеутворення, який **відрізняється** тим, що включає принаймні такі етапи:
- етап (А) одержання першої трубчастості частини (2) трикотажного полотна шляхом приведення в дію зга-

даного голкового циліндра з безперервним обертотворним рухом навколо його власної осі в одному напрямку обертання;

- етап (В) скидання петель, на якому одержують частину (3) трикотажного полотна шляхом переміщення до плетива групи суміжних голок на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення із приведенням в дію згаданого голкового циліндра в межах перемінного обертотворного руху навколо його власної осі і поступовим зменшенням кількості голок, переміщених до плетива на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення, виключаючи, відповідно до заданої послідовності, голки, розташовані на бічних кінцях згаданої групи голок, і утримуючи, із застосуванням згаданих виключених з в'язання голок, останню сформовану петлю згаданого плетива з метою утворення перших часткових рядів плетива;

- етап (С) набирання петель, на якому частину (4) трикотажного полотна одержують шляхом переміщення до плетива групи суміжних голок на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення, із приведенням в дію згаданого голкового циліндра з перемінним обертотворним рухом навколо його власної осі і поступовим збільшенням кількості голок, переміщених до плетива на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення, з поверненням до в'язання відповідно до заданої послідовності, яка являє собою послідовність, яка є зворотною до послідовності згаданого етапу (В) скидання петель згаданих голок, які раніше були виключені з в'язання на згаданому етапі (В) скидання петель, для надання других часткових рядів плетива, з'єднаних зі згаданими першими частковими рядами плетива;

- етап (D) одержання другої трубчастості частини (5) трикотажного полотна шляхом приведення в дію згаданого голкового циліндра з безперервним обертотворним рухом навколо його власної осі в одному напрямку обертання;

на згаданому етапі (В) скидання петель і на згаданому етапі (С) набирання петель відповідні задані послідовності, згідно з якими кількість голок згаданої групи голок, переміщених до плетива, спочатку зменшують, а потім збільшують, так що досягається з'єднання згаданої першої трубчастості частини (2) і згаданої другої трубчастості частини (5) з їхньою бічною частиною на петлях плетива, розташованих на кінцях згаданих перших часткових рядів плетива і згаданих других часткових рядів плетива, утворених згаданими голками, попередньо виключеними з в'язання на згаданому етапі (В) скидання петель, а потім повернутими до в'язання на етапі (С) набирання петель, причому осі (2а, 5а) згаданих двох трубчастих частин (2, 5) утворюють між собою кут, який становить менше ніж 90°.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що на згаданому етапі (В) скидання петель, при зменшенні загальної кількості голок, переміщених до плетива на згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення, при виконанні деяких часткових рядів плетива, згадані голки, виключені з в'язання при виконанні попередніх часткових рядів плетива, повертають до в'язання.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що на згаданому етапі (С) набирання петель, при збільшенні загальної кількості голок переміщених до плетива на

згаданому щонайменше одному механізмі петлеутворення, при виконанні деяких часткових рядів плевти, згадані голки, повернуті до в'язання при виконанні попередніх часткових рядів плевти, виключають з в'язання.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що після згаданого етапу (В) скидання петель і перед згаданим етапом (С) набирання петель частина згаданої групи голок послідовно виконує щонайменше два процеси (Е, F) в'язання п'яти шляхом приведення в дію згаданого голкового циліндра з перемінним обертотворним рухом навколо його власної осі.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що між двома згаданими процесами (Е, F) в'язання п'яти частину згаданої групи голок приводять в дію для виконання ще одного додаткового процесу (G) в'язання п'яти шляхом приведення в дію згаданого голкового циліндра з перемінним обертотворним рухом навколо його власної осі.

6. Спосіб за п. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що частина голок згаданої групи голок, які послідовно виконують два згадані процеси (Е, F) в'язання п'яти, розташована в центрі згаданої групи голок.

7. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що частина голок згаданої групи голок, які виконують згаданий додатковий процес (G) в'язання п'яти, розташована в центрі згаданої групи голок.

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що згадану другу трубчасту частину (5) трикотажного полотна закінчують в'язанням носка шкарпетки.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 4-8, який **відрізняється** тим, що частину (4) виробу, яка одержана на етапі (С) набирання петель, проштовхують всередину частини (3) виробу, одержаної на етапі (В) скидання петель, шляхом складання згаданого виробу вздовж завершальних стяжок (7) цих двох частин (3, 4) виробу, і при цьому згадану другу трубчасту частину (5) загинають вглиб всередину згаданої першої трубчастої частини (2); причому одну частину (9) з двох частин, одержаних із застосуванням одного з двох процесів (Е, F) в'язання п'яти, найбільш близьку до частини (4) виробу, одержаної на етапі (С) набирання петель, притискають до внутрішньої поверхні іншої частини (8), одержаної із застосуванням іншого з двох процесів (Е, F) в'язання п'яти, та одержують свого роду черевик або шкарпетку подвійної товщини, в яких завершальні стяжки (7), які з'єднують частину (3) виробу, одержану на етапі (В) скидання петель, з частиною (4) виробу, одержаною на етапі (С) набирання петель, обмежують збоку отвір (20) для вдягання згаданих черевика або шкарпетки подвійної товщини.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 5-9, який **відрізняється** тим, що частина (12) виробу, одержана із застосуванням згаданого додаткового процесу (G) в'язання п'яти, надає задній язичок, який з'єднує одну з іншою

згадані частини (8, 9) виробу, одержані із застосуванням згаданих двох процесів (Е, F) в'язання п'яти.

11. Спосіб виготовлення виробів, таких як шкарпетки-підслідники, підслідники, шкарпетки-невидимки або черевики подвійної товщини, який **відрізняється** тим, що він полягає в одержанні заготовки (1) із застосуванням способу за одним з пп. 1-10 і в закриванні вільних кінців згаданих двох трубчастих частин (2, 5).

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що підшву (21) накладають на той бік згаданої першої трубчастої частини (2), яка є протилежною відносно згаданого отвору (20) для вставлення стопи.

13. Спосіб за п. 11 або 12, який **відрізняється** тим, що частину виробу (1), яка розташована зовні, і частину виробу (1), яка розташована всередині, склеюють одна з одною.

14. Напівфабрикат для виготовлення виробів, таких як шкарпетки-підслідники, підслідники, шкарпетки-невидимки або черевики подвійної товщини, одержаний із застосуванням способу за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що він включає першу трубчасту частину (2) і другу трубчасту частину (5), які з'єднані із застосуванням їхньої бічної частини та із застосуванням контурного елемента (19), одержаного щонайменше одним процесом (Е, F, G) в'язання п'яти, причому осі (2а, 5а) згаданих двох трубчастих частин (2, 5) утворюють між собою кут, який становить менше ніж 90°.

15. Напівфабрикат за п. 14, який **відрізняється** тим, що частина другої трубчастої частини (5) розташована всередині частини згаданої першої трубчастої частини (2) на ділянці бічного з'єднання згаданих двох трубчастих частин (2, 5), а також тим, що згадана друга трубчаста частина (5) загнута вглиб всередину згаданої першої трубчастої частини (2), з утворенням свого роду черевика або шкарпетки подвійної товщини зі з'єднувальною ділянкою згаданих двох трубчастих частин (2, 5), яка утворює отвір (20) для вставлення стопи для згаданого черевика або шкарпетки подвійної товщини.

16. Виріб, такий як шкарпетки-підслідники, підслідники, шкарпетки-невидимки або черевики подвійної товщини, який **відрізняється** тим, що він включає напівфабрикат за п. 14 або 15, при цьому осьові кінці згаданих трубчастих частин (2, 5), які є протилежними відносно згаданих осьових кінців, які з'єднані між собою із застосуванням згаданого контурного елемента (19), є закритими.

17. Виріб за п. 16, який **відрізняється** тим, що підшва (21) накладена з того боку згаданої першої трубчастої частини (2), яка є протилежною відносно боку, в якому виконаний згаданий отвір (20) для вставлення стопи.

Розділ Е:

Будівництво

Е 21

- (11) **127929** (51) МПК
E21B 43/295 (2006.01)
- (21) а 2021 00689 (22) 17.02.2021
(24) 15.02.2024
- (72) Фальштинський Володимир Сергійович (UA), Саїк
Павло Богданович (UA), Дичковський Роман Омеля-
нович (UA), Лозинський Василь Григорович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІП-
РОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 (UA)
(54) СПОСІБ ПІДЗЕМНОЇ ГАЗИФІКАЦІЇ ТВЕРДОГО ПА-
ЛИВА

(57) Спосіб підземної газифікації твердого палива, що
включає буріння експлуатаційних свердловин, збійку
між ними реакційним каналом, монтаж гнучкого ке-
рованого трубопроводу, запалювання пласта, пода-
чу дуття, газифікацію твердого палива, одержання
штучного генераторного газу, який **відрізняється** тим,
що попередньо формують камеру підготовки дуття
на магістральному штреку для розміщення системи
підготовки дуттьових сумішей, у відкотному штреку
встановлюють платформу зі шківми тертя для по-
сування гнучкого трубопроводу, що виконано карбо-
новим і сполучено з дозатором-змішувачем дуттьо-
вих сумішей.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 16****(11) 127942**

(51) МПК
F16L 55/32 (2006.01)
B62D 57/032 (2006.01)
B62D 57/036 (2006.01)
B62D 57/024 (2006.01)
F16L 101/00 (2006.01)
F16L 55/40 (2006.01)
B08B 9/027 (2006.01)
B08B 9/04 (2006.01)

(21) а 2022 01191
 (24) 15.02.2024

(22) 12.04.2022

(72) Поліщук Михайло Миколайович (UA), Теленик Сергій Федорович (UA)

(73) ПОЛІЩУК МИХАЙЛО МИКОЛАЙОВИЧ
 пров. Зелений, 4, с. Борщів, Баришівський р-н, Київська обл., 07500 (UA)

ТЕЛЕНИК СЕРГІЙ ФЕДОРОВИЧ
 просп. Перемоги, 39, кв. 85, м. Київ, 03057 (UA)

(54) КРОКУЮЧИЙ МОБІЛЬНИЙ РОБОТ ТЕЛЕНИКА-ПОЛІЩУКА

(57) 1. Крокуючий мобільний робот, що містить окремі секції, з'єднані приводом відносного переміщення, фіксуючі елементи, пристрій для технологічного оснащення, засоби автоматики, який **відрізняється** тим, що фіксуючі елементи, виконані у вигляді гвинтів самогальмівних гвинтових передач, оснащених приводами та розташованих у двох окремих кільцевих секціях, з'єднаних приводом переміщення у вигляді ножичного підйомника, а пристрій для технологічного оснащення виконано у вигляді маніпулятора з приводом переміщення у вигляді приводних роликів, розміщених у кільцевій напрямній, яка має аксіальне

розташування відносно зазначених кільцевих секцій і закріплена на одній із них.

2. Робот за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказаний маніпулятор виконано у вигляді телескопічної руки з приводами поступального та обертового рухів.

3. Робот за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказані окремі кільцеві секції виконані у вигляді профільного пустотілого прокату, а означена кільцева напрямна має поперечний переріз у формі двотавра.

F 42**(11) 127941**

(51) МПК
F42B 15/01 (2006.01)
F41G 7/26 (2006.01)

(21) а 2022 00388
 (24) 15.02.2024

(22) 31.01.2022

(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Ільницький Іван Іванович (UA), Лозбін Дмитро Вікторович (UA), Бучинцев Станіслав Валентинович (UA), Філь Максим Сергійович (UA)

(73) ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ
 Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)

(54) ІНФРАЧЕРВОНА ГОЛОВКА САМОНАВЕДЕННЯ

(57) Інфрачервона головка самонаведення, що містить основу, кожух, ковпак, стабілізатор, що складається з приладу зображення і урухомника, які функціонально поєднані з відсіком електронним, що складається з пристрою узгодження, який містить протокол інформаційного обміну, який функціонально поєднаний з блоком числового обчислювача, блока з'єднувачів та джерела живлення, яка **відрізняється** тим, що до складу пристрою узгодження додатково введено вузол формування сигналів телеметрії, який виконано з можливістю формування сигналів інформаційного обліку і контролю основних параметрів головки самонаведення.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **127939** (51) МПК
G01M 3/04 (2006.01)
G01N 1/02 (2006.01)
G01N 19/10 (2006.01)
- (21) а **2021 07457** (22) **17.04.2020**
(24) **15.02.2024**
(31) **PCT/IB2019/054265**
(32) **23.05.2019**
(33) **IB**
(86) **PCT/IB2020/053659, 17.04.2020**
(72) Бансал Акшай (FR), Гріфей Жерар (FR), Янечек Владислав (DE)
(73) **АРСЕЛОРМІТАЛ**
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxemburg, Luxemburg (LU)
(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ВОЛОГИ НА СМУЗИ**
(57) 1. Спосіб виявлення наявності вологи на поверхні (2) металічної смуги (3) без покриття або металічної смуги (3) з покриттям, який включає такі стадії: подачу на зазначену поверхню потоку набіжного повітря (1) зі створенням цією поверхнею відхиленого потоку повітря (4), при цьому зазначений набіжний потік повітря (1) не насичений вологою, вимірювання вмісту вологи щонайменше частини зазначеного відхиленого потоку повітря (4), порівняння вмісту вологи потоку повітря (1) і вмісту вологи відхиленого потоку повітря (4), і якщо вміст вологи зазначеного відхиленого потоку повітря (4) перевищує вміст вологи зазначеного потоку набіжного повітря (1), то в цьому випадку виявлено наявність вологи на поверхні металічної смуги (3) без покриття або металічної смуги (3) з покриттям.
2. Спосіб за п. 1, в якому зазначений набіжний потік повітря (1) має контрольований вміст вологи 10000 млн⁻¹ води.
3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому швидкість потоку набіжного повітря (1) знаходиться в інтервалі від 20 до 60 м/с.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, в якому зазначений метал або метал (3) з покриттям безперервно переміщують з певною швидкістю, а швидкість зазначеного потоку набіжного повітря (1) щонайменше в два рази перевищує зазначену швидкість руху металу.
5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому зазначений метал або метал (3) з покриттям безперервно переміщують з певною швидкістю, а швидкість зазначеного потоку набіжного повітря (1) щонайменше в чотири рази перевищує зазначену швидкість руху металу.
6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, в якому набіжний потік повітря (1) створюють за допомогою засобу (6) нагнітання повітря, при цьому зазначений потік набіжного повітря, виходить із зазначеного засобу (6) нагнітання повітря зі швидкістю V_i , а засіб нагнітання повітря розміщений на відстані D від металічної смуги, при якому:
 $1,10^{-4} \text{ c}^{-1} < D/V_i < 5,10^{-3} \text{ c}^{-1}$.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому потік (1) набіжного повітря створюють за допомогою засобу (6) нагнітання повітря, при цьому зазначений засіб нагнітання переміщують по ширині смуги.

8. Пристрій для виявлення наявності вологи на поверхні металічної смуги (3) або металічної смуги (3) з покриттям, який містить:

порожнистий корпус (6h), що виконаний з подвійною стінкою (7) і містить центральну частину (8), при цьому зазначені подвійна стінка і центральна частина містять щонайменше один отвір (9), розташований навпроти поверхні (2) металічної смуги (3) або металічної смуги (3) із покриттям; щонайменше засіб для нагнітання газу в подвійну стінку (7), виконаний так, що газ, який нагнітається, виходить із зазначеної подвійної стінки (7) через щонайменше один зазначений отвір навпроти зазначеної поверхні (2);

щонайменше засіб (5) вимірювання вологості, що оточений зовні порожнистим корпусом (6h) і знаходиться поза вказаною подвійною стінкою (7);

зазначений щонайменше один отвір (9), розташований навпроти зазначеної поверхні (2) металічної смуги або металічної смуги (3) з покриттям, виконаний з можливістю створення безперервної нагнітальної газової завіси (12) між зазначеним порожнистим корпусом (6h) і зазначеною поверхнею (2) металічної смуги або металічної смуги (3) з покриттям, і відхилення щонайменше частини зазначеного нагнітального газу на поверхні металічної смуги або металічної смуги з покриттям у напрямку щонайменше одного із зазначених засобів (5) вимірювання абсолютної вологості.

9. Пристрій за п. 8, в якому міститься один отвір (9), розташований навпроти поверхні металічної смуги або металічної смуги з покриттям, причому зазначений отвір (9) розділений у напрямку щонайменше одного із зазначених засобів (5) вимірювання абсолютної вологості.

10. Пристрій за п. 8 або 9, в якому зазначена подвійна стінка (7) містить засоби (15) для спрямування газу, які виконані з можливістю спрямування зазначеного нагнітального газу перпендикулярно поверхні металічної смуги або металічної смуги з покриттям з внутрішнього об'єму порожнього корпусу (6h) у зазначені щонайменше від 4 до 10 секції (16a, 16b, 16c, 16d).

11. Пристрій за будь-яким з пп. 8-10, в якому зазначений порожнистий корпус (6h) виконаний з матеріалу з висотою нерівностей поверхні менше 2 мм.

12. Пристрій за будь-яким з пп. 8-11, у якому зазначений порожнистий корпус (6h) виконаний з водонепроникного матеріалу.

13. Пристрій за будь-яким з пп. 8-12, у якому є засіб транспортування металічної смуги.

14. Пристрій за будь-яким з пп. 8-13, в якому порожнистий корпус (6h) являє собою порожнистий циліндр, який має внутрішній радіус, зовнішній радіус і довжину.

15. Пристрій за будь-яким з пп. 8-14, в якому довжина порожнистого корпусу (6h) перпендикулярна металічній смугі.

(11) **127934**

(51) МПК
G01N 1/12 (2006.01)
G01N 33/20 (2019.01)
G01N 33/205 (2019.01)

- (21) а 2021 05609 (22) 11.06.2019
(24) 15.02.2024
(31) 18177315.1
(32) 12.06.2018
(33) EP
(62) а 2019 06495, 11.06.2019
(72) Дутс Ян (BE), Нейєнс Гі (BE), Бейєнс Дріс (BE), Верхувен Жан-Поль (BE), Потаргент Арне (BE)
(73) ХЕРАЄУС ЕЛЕКТРО-НІТЕ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ Н.В.
Centrum Zuid 1105, 3530 Houthalen, Belgium (BE)
(54) ПОЛІПШЕНИЙ ПРОБОВІДБИРАЧ РОЗПЛАВЛЕНОГО МЕТАЛУ
(57) 1. Пробовідбирач для відбору проб з ванни розплавленого металу, що містить:
- несучу трубку, що має заглибний кінець;
- вузол пробовідбірної камери, розташований на заглибному кінці несучої трубки, причому вузол пробовідбірної камери містить закривну пластину і корпус, причому корпус містить заглибний кінець, який має перший отвір для впускного патрубка, і протилежний кінець, який має другий отвір для газового з'єднання, при цьому закривна пластина містить ущільнювальний елемент, виконаний з можливістю забезпечення практично газонепроникного ущільнення між закривною пластиною і корпусом, при цьому ущільнювальний елемент складається, по суті, з незабруднювального матеріалу для проб у пробовідбірній камері.
2. Пробовідбирач за п. 1, в якому ущільнювальний елемент являє собою прокладку.
3. Пробовідбирач за п. 1 або 2, в якому ущільнювальний елемент має товщину від 0,05 до 0,2 мм.
4. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-3, в якому ущільнювальний елемент має товщину 0,12 мм.
5. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-4, в якому незабруднювальний матеріал являє собою непросочений паперовий матеріал.
6. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-4, в якому незабруднювальний матеріал являє собою преформу, яка містить синтетичний або натуральний еластомер, в якій матеріал, що деформується, попередньо отверджений до температури щонайменше 100 °C.
7. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-4, в якому незабруднювальний матеріал являє собою преформу, яка містить синтетичний або натуральний еластомер, в якій матеріал, що деформується, попередньо отверджений до температури більше ніж 120 °C.
8. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-5, в якому ущільнювальний елемент прикріплений до закривної пластини шляхом загибання щонайменше однієї секції ущільнювального елемента навколо закривної пластини.
9. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-5, в якому ущільнювальний елемент прикріплений до закривної пластини шляхом загибання щонайменше однієї секції ущільнювального елемента навколо закривної пластини на довжину щонайменше 3 мм.
10. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-5, в якому ущільнювальний елемент прикріплений до закривної пластини чутливим до тиску низькоклеїким адгезивним матеріалом, який, по суті, не забруднює проби у пробовідбірній камері.
11. Пробовідбирач за будь-яким з пп. 1-10, в якому ванна розплавленого металу включає розплавлене залізо.

G 05

- (11) 127933 (51) МПК
G05B 19/418 (2006.01)
(21) а 2021 03388 (22) 18.12.2018
(24) 15.02.2024
(86) РСТ/ВВ2018/060250, 18.12.2018
(72) Матіс Гаель (FR)
(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ
24-26, Boulevard d'Avranches, 1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)
(54) СПОСІБ І ЕЛЕКТРОННИЙ ПРИСТРІЙ КЕРУВАННЯ ВИРОБНИЦТВОМ ГРУПИ КІНЦЕВИХ МЕТАЛЕВИХ ВИРОБІВ ІЗ ГРУПИ ПРОМІЖНИХ МЕТАЛЕВИХ ВИРОБІВ, СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ТА УСТАНОВКА ПОДАЧІ ГРУПИ КІНЦЕВИХ МЕТАЛЕВИХ ВИРОБІВ
(57) 1. Спосіб керування виробництвом групи кінцевих металевих виробів (6) із групи проміжних металевих виробів (8), причому згаданий спосіб керування реалізується електронним пристроєм керування (10) і для кожного проміжного металевого виробу (8) включає етапи, на яких:
- одержують (110) набір проміжних характеристик (C_{IP}) для згаданого проміжного металевого виробу (8);
- визначають (120) поточний передбачуваний набір кінцевих характеристик (C_{est_cur}) за допомогою щонайменше однієї відповідної моделі прогнозування й відповідно до набору проміжних характеристик (C_{IP}) і відповідного поточного технологічного маршруту, який починається від згаданого проміжного металевого виробу (8);
- порівнюють (130) поточний передбачуваний набір кінцевих характеристик (C_{est_cur}) з поточним цільовим набором кінцевих характеристик (C_{target_cur}) для відповідного поточного кінцевого металевого виробу (6); і,
якщо відхилення між поточним передбачуваним набором кінцевих характеристик (C_{est_cur}) і поточним цільовим набором кінцевих характеристик (C_{target_cur}) вище від заданого порога, то спосіб додатково включає етапи, на яких:
- одержують (140) щонайменше один новий цільовий набір кінцевих характеристик (C_{target_new}) для відповідного нового кінцевого металевого виробу (6); і
- розраховують (150) новий технологічний маршрут, який починається від згаданого проміжного металевого виробу (8), який відповідає набору проміжних характеристик (C_{IP}), і щонайменше одного нового цільового набору кінцевих характеристик (C_{target_new}).
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що етап (150) обчислень включає етапи, на яких:
- визначають (160) щонайменше один новий передбачуваний набір кінцевих характеристик (C_{est_new}) за допомогою щонайменше однієї відповідної моделі прогнозування й відповідно до набору проміжних характеристик (C_{IP}) і щонайменше одного потенційного технологічного маршруту, який починається від згаданого проміжного металевого виробу (8), і
- вибирають (170) один із щонайменше одного потенційного технологічного маршруту як новий технологічний маршрут відповідно до результату порівняння кожного нового передбачуваного набору кінцевих

характеристик (C_{est_new}) з відповідним новим цільовим набором кінцевих характеристик (C_{target_new}).

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що група кінцевих металевих виробів (6) включає N металевих виробів і група проміжних металевих виробів (8) включає P металевих виробів, причому кожне із чисел N і P є цілим числом, більшим або рівним 2.

4. Спосіб за п. 2 або 3, який **відрізняється** тим, що етап (150) обчислень додатково включає обчислення щонайменше однієї пари, яка складається із проміжного металевого виробу (8) і нового кінцевого металевого виробу (6), які відповідають новому технологічному маршруту, розрахованому для кожної обчисленої пари.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, починаючи з п. 2, який **відрізняється** тим, що етап (170) вибору включає для групи проміжних металевих виробів (8) порівняння нового(их) передбачуваного(их) набору(ів) кінцевих характеристик з новим(и) цільовим(и) набором(ами) кінцевих характеристик і вибір нового(их) технологічного(их) маршруту(ів) відповідно до найменшої різниці між новим(и) передбачуваним(и) набором(ами) кінцевих характеристик і новим(и) цільовим(и) набором(ами) кінцевих характеристик.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що етап (150) обчислення включає оцінку одиничної вартості для кожного відповідного нового технологічного маршруту шляхом порівняння нового передбачуваного набору кінцевих характеристик з новим цільовим набором кінцевих характеристик для згаданого нового технологічного маршруту.

7. Спосіб за пп. 4 і 6, який **відрізняється** тим, що етап (150) обчислення додатково включає оцінку загальної вартості, виходячи з оціненої одиничної вартості для відповідного набору обчисленої пари.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що етап (150) обчислення додатково включає етапи, на яких:

- створюють різні набори обчислених пар, які відповідають загальній вартості, оціненій для кожного створеного набору обчислених пар; і

- вибирають створений набір обчислених пар з найменшою загальною вартістю, причому потім обчислюють список (списки) нових технологічних маршрутів для вибраного набору обчислених пар.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний технологічний маршрут включає одну або кілька операцій перетворення, причому кожна операція перетворення вибирається із групи, яка складається з: гарячої прокатки; холодної прокатки; травлення; відпалювання; дресувального пропуску; електрогальванізації та нанесення покриття.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожна характеристика вибирається із групи, яка складається з: характеристики, пов'язаної з розмірами виробу; характеристики, пов'язаної з хімічним складом виробу; маркою сталі виробу; характеристики, пов'язаної з механічними властивостями виробу; характеристики, пов'язаної із зовнішнім виглядом поверхні виробу; характеристики, пов'язаної з покриттям виробу; характеристики, пов'язаної з хімічною поверхневою обробкою виробу; характеристики, пов'язаної із шорсткістю виробу; і характеристики, пов'язаної з дефектологією виробу.

11. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний набір характеристик

включає межу текучості (YS) металевого виробу й/або граничну міцність на розрив (UTS) металевого виробу.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 2-11, який **відрізняється** тим, що етап (160) визначення щонайменше одного нового передбачуваного набору кінцевих характеристик (C_{est_new}) включає підетапи, на яких:

- попередньо оцінюють (200) тимчасовий набір кінцевих характеристик (C_{est_prov}) за допомогою щонайменше однієї відповідної моделі прогнозування й відповідно до набору проміжних характеристик (C_{IP}) і заданого медіанного технологічного маршруту, який починається від згаданого проміжного металевого виробу (8),

- фільтрують (210) тимчасовий набір кінцевих характеристик (C_{est_prov}), який відповідає щонайменше одному новому цільовому набору кінцевих характеристик (C_{target_new}), і

- установлюють (220) відповідний новий передбачуваний набір кінцевих характеристик (C_{est_new}), який відповідає відфільтрованому тимчасовому набору кінцевих характеристик ($C_{est_prov_filter}$) і групі додаткових операцій перетворення,

причому група додаткових операцій перетворення й заданий медіанний технологічний маршрут визначають відповідний потенційний технологічний маршрут.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний проміжний металевий продукт (8) вибирають із групи, яка складається зі сляба (SB), гарячекатаного продукту (HR) і холоднокатаного продукту (CR).

14. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний готовий металевий продукт (6) має вигляд металевого продукту, отриманого у результаті щонайменше однієї з операцій перетворення, яка починається від відповідного проміжного металевого виробу (8);

кожний кінцевий металевий виріб (6) бажано вибирають із групи, яка складається з: гарячекатаного виробу (hot rolled product, HR), холоднокатаного виробу (cold rolled product, CR), виробу з електролітичним покриттям (electrolytic coated, EC), виробу з покриттям, отриманим за допомогою гарячого занурення (hot dip coated product, HD), виробу з органічним покриттям (organic coated, °C), товстого листа (heavy plate, HP) і товстої пластини (thick plate, TP).

15. Носій інформації, що містить команди програмного забезпечення, які під час їх виконання процесором реалізують спосіб, описаний у кожному з попередніх пунктів.

16. Спосіб виробництва групи кінцевих металевих виробів (6) на технологічній лінії (4) із групи проміжних металевих виробів (8), причому згаданий спосіб включає етапи, на яких:

- визначають щонайменше один новий технологічний маршрут, який починається щонайменше від одного проміжного металевого виробу (8);

- застосовують кожний визначений новий технологічний маршрут до відповідного проміжного металевого продукту (8);

у якому етапи визначення реалізують способом, описаним за пп. 1-14.

17. Електронний пристрій керування (10) виробництвом групи кінцевих металевих виробів (6) із групи проміжних металевих виробів (8), причому електронний пристрій керування (10) включає:

- модуль (30) збору даних, виконаний з можливістю одержання набору проміжних характеристик (C_{IP}) для кожного проміжного металевого виробу (8);
- модуль (32) визначення, виконаний з можливістю визначення для кожного проміжного металевого виробу (8) поточного передбачуваного набору кінцевих характеристик (C_{est_cur}) за допомогою щонайменше однієї відповідної моделі прогнозування й відповідно до набору проміжних характеристик (C_{IP}) і відповідно до поточного технологічного маршруту, який починається від згаданого проміжного металевого виробу (8);
- модуль (34) порівняння, виконаний з можливістю порівняння для кожного проміжного металевого виробу (8) поточного передбачуваного набору кінцевих характеристик з поточним цільовим набором кінцевих характеристик (C_{target_cur}) для відповідного поточного кінцевого металевого виробу (6);
- модуль (36) одержання, виконаний з можливістю одержання для кожного проміжного металевого виробу (8) і, якщо відхилення між поточним передбачуваним набором кінцевих характеристик (C_{est_cur}) і поточним цільовим набором кінцевих характеристик

(C_{target_cur}) вище від заданого порога, щонайменше одного нового цільового набору кінцевих характеристик (C_{target_new}) для відповідного нового кінцевого металевого виробу (6); і

- модуль (38) обчислення, виконаний з можливістю обчислення нового технологічного маршруту, який починається від згаданого проміжного металевого виробу (8), який відповідає набору проміжних характеристик (C_{IP}) і щонайменше одному новому цільовому набору кінцевих характеристик (C_{target_new}).

18. Установка (2) подачі групи кінцевих металевих виробів (6), причому згадана установка (2) включає:

- технологічну лінію (4) для виробництва групи кінцевих металевих виробів (6) із групи проміжних металевих виробів (8); і

- електронний пристрій керування (10) виробництвом групи кінцевих металевих виробів (6) із групи проміжних металевих виробів (8);

причому електронний пристрій керування (10) виконаний, як описано у п. 17.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **155338** (51) МПК
A01B 79/02 (2006.01)
A01C 1/08 (2006.01)
- (21) **и 2023 04352** (22) **14.09.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Корхова Маргарита Михайлівна (UA), Смірнова Ірина Вікторівна (UA), Панфілова Антоніна Вікторівна (UA)
- (73) **МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Георгія Гонгадзе, 9, м. Миколаїв, 54008 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ УРОЖАЙНОСТІ ЗЕРНА ПШЕНИЦІ ОЗИМОЇ В УМОВАХ ПІВДНЯ УКРАЇНИ**
- (57) Спосіб підвищення урожайності зерна пшениці озимої в умовах Півдня України, що включає основний, передпосівний обробіток ґрунту, сівбу, догляд за посівами та збирання врожаю, який **відрізняється** тим, що висівають сорт Дума одеська; для отримання урожайності зерна на рівні 6,09 т/га застосовують передпосівну обробку насіння сумісно з біопрепаратами Азотофіт-р в дозі 0,6 л/т та Фітоцид-р в дозі 1,0 л/т.

- (11) **155345** (51) МПК (2024.01)
A01K 47/00
- (21) **и 2023 04706** (22) **05.10.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Мірошніченко Микола Васильович (UA)
- (73) **МІРОШНІЧЕНКО МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Островського, 14, м. Тростянець, Сумська обл., 42600 (UA)
- (54) **ВУЛИК**
- (57) 1. Вулик, що має круглу форму і складається з днища, корпусів, розташованих послідовно на днищі, та дашка, який **відрізняється** тим, що виконаний безрамковим, днище виконане знімним, причому кришка виконана у вигляді кришки-заглушки.
2. Вулик за п. 1, який **відрізняється** тим, що в нижній частині днища виконана вентиляційна сітка (ґрати).
3. Вулик за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що на боковій стінці днища виконані великий і малий льотки.

A 23

- (11) **155305** (51) МПК (2024.01)
A23B 7/00
A23B 7/14 (2006.01)
- (21) **и 2023 02807** (22) **09.06.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Пузік Людмила Михайлівна (UA), Бондаренко Вероніка Анатоліївна (UA), Дідух Наталія Олександрівна (UA), Кецкало Вікторія Валеріївна (UA), Войцехівський Володимир Іванович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІСЛЯЗБИРАЛЬНОЇ ОБРОБКИ ПЛОДІВ ЛИМОНА АНТИМІКРОБНИМ ПРЕПАРАТОМ ДЕКАСАН**
- (57) Спосіб післязбиральної обробки плодів лимона антимікробним препаратом Декасан, при якому визначають вплив розчину Декасану на затримання розвитку блакитної та зеленої плісняв під час зберігання, який **відрізняється** тим, що здійснюють обробку плодів розчином Декасану у концентрації від 0,1 до 0,5 % під час післязбиральної обробки шляхом занурення у розчин препарату і зберігають плоди за температури 4 °С, при якій тривалість зберігання лимонів становить до 90-100 діб.

- (11) **155295** (51) МПК (2024.01)
A23G 3/00
- (21) **и 2023 00407** (22) **06.02.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Лазарева Тетяна Анатоліївна (UA), Лазарев Микола Іванович (UA), Цихановська Ірина Василівна (UA), Благий Ольга Сергіївна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКА ІНЖЕНЕРНО-ПЕДАГОГІЧНА АКАДЕМІЯ**
вул. Університетська, 16, м. Харків, 61003 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЕНЕРГЕТИЧНИХ БАТОНЧИКІВ**
- (57) 1. Спосіб виробництва енергетичних батончиків, що включає: попередню підготовку сировини, огляд на наявність сторонніх домішок, просіювання, миття, вилучення неістівних включень, підсушування, подрібнювання до однорідної консистенції кожного з компонентів, що входить до складу батончика, зважування, змішування горіхової, насінневої, фруктово-ягідної, смакоароматичної основ та отримання однорідної суміші, який **відрізняється** тим, що додатково здійснюють: приготування структуроутворювача шля-

хом заливання водою з наступною витримкою для набухання при періодичному помішуванні протягом 10-20 хвилин, нагріванням до повного розчинення та проціджуванням; змішування приготованого розчину структуроутворювача з основою функціонального спрямування та консервантом; перемішування усіх компонентів та виливання маси у форми; нарізання для одержання кінцевих розмірів батончиків, після цього - охолодження при температурі 10-12 °С протягом 2-3 годин, пакування та маркування, при цьому вихідні компоненти беруть, при наступному співвідношенні, мас. %:

горіхова основа	35,8-47,57
насіннева основа	26,00-30,00
фруктово-ягідна основа	15,57-20,00
смакоароматична основа	5,1-6,00
основа функціонального спрямування	0,5-1,00,
в тому числі:	
аскорбінова кислота	0,02-0,04
глюконат цинку	0,04-0,15
L-лізін	0,25-0,5
L-треонін	0,25-0,5
структуроутворювач	4,5-6,00
консервант	0,01-0,2.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як горіхову основу використовують волоські горіхи, мигдаль, фундук, кеш'ю, арахіс.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як насінневу основу використовують насіння соняшнику, гарбуза, льону, кунжуту, чіа, коноплі.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як фруктово-ягідну основу використовують курагу, чорнослив, родзинки, фініки, інжир, вишню, ягоди полуниці, малини, чорної смородини, чорниці, журавлини, брусниці сушені.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як смакоароматичну основу використовують імбир, корицю, цедру апельсина, цедру лимона, бадьян, мускатний горіх, кардамон подрібнені.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як структуроутворювач використовують желатин, агар-агар, крохмаль модифікований, пектин.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як основу функціонального спрямування використовують аскорбінову кислоту, глюконат цинку, незамінні амінокислоти L-лізін та L-треонін.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як консервант використовують сорбінову кислоту та її солі, уніконс, нізин тощо або будь-яку їх комбінацію.

A 41

(11) **155318** (51) МПК (2024.01)
A41D 29/00

(21) **и 2023 03672** (22) **28.07.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Щербатюк Богдан Андрійович (UA)
(73) **ЩЕРБАТЮК БОГДАН АНДРІЙОВИЧ**
вул. Центральна, буд. 64, с. Розсохуватка, Черкаська обл., 20507 (UA)

(54) ВІЙСЬКОВА КУРТКА З ЕЛЕМЕНТАМИ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ КРОВОСПИНИХ ТУРНИКЕТІВ

- (57) 1. Військова куртка, на рукавах якої закріплені принаймні по дві шльовки не нижче ніж на 15 см від місця з'єднання рукавів куртки з її основною частиною.
2. Військова куртка, яка **відрізняється** тим, що шльовки закріплюють шляхом зшивання.
3. Військова куртка, яка **відрізняється** тим, що шльовки виконують з тканини.

A 47

(11) **155344** (51) МПК (2024.01)
A47J 37/00
A47J 37/12 (2006.01)

(21) **и 2023 04678** (22) **04.10.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Колодочка Сергій Олександрович (UA)
(73) **КОЛОДОЧКА СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Зарічна, 49, с. Чорбівка, Полтавський р-н, Полтавська обл., 39230 (UA)

(54) КОНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ ЖИТНЬО-ПШЕНИЧНИХ ГРІНОК

- (57) 1. Конструкція для приготування житньо-пшеничних грінок у фритюрі, яка містить кошик (1) з приєднаною ручкою (14), спиці (9) та вставки (6), що встановлені в порожнині кошика (1), які містять отвори (7) для фритюру, отвори (12) для введення спиць (9) та язички (13) для монтажу вставок (6) до стінок кошика (1), при цьому кошик (1) утворений двома бічними стінками (2), двома торцевими стінками (3) і однією нижньою стінкою (4), кожна з яких містить отвори (5) для фритюру, і також стінки кошика (1) містять отвори (10) для язичків (13) вставок (6) та отвори (11) для введення спиць (9), яка **відрізняється** тим, що отвори (10) для закріплення язичків (13) вставок (6) розташовані на двох торцевих стінках (3) таким чином, що вставки (6) встановлені в порожнині кошика (1) поздовжньо відносно довжини кошика (1) і жорстко закріплені язичками (13) в отворах (10) двох протилежних торцевих стінок (3) так, що ці вставки (6) розташовані паралельно бічним стінкам (2), і разом з усіма стінками кошика (1) дві вставки (6) утворюють три поздовжні секції (15), при цьому відношення ширини (B₁) до довжини (L) кожної поздовжньої секції (15) складає 1:5,4, відповідно, а відношення ширини (B₁) однієї поздовжньої секції (15) до загальної ширини (B₂) кошика (1), до висоти (H) кошика (1) і до довжини (L) кошика (1), і до кожної поздовжньої секції (15) складає 1:3:1,04:5,4, відповідно, крім того, отвори (11) для спиць (9) на двох бічних стінках (2) та відповідні отвори (12) для спиць (9) на двох вставках (6) розташовані таким чином, що у складеному стані кошика (1) з заготівками для грінок кожна спиця (9) вставлена і розташована поперечно відносно довжини (L) кошика (1).
2. Конструкція для приготування житньо-пшеничних грінок у фритюрі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше по два отвори (11) для двох спиць (9) на кожній з двох бічних стінок (2) і по два відповідні отвори (12) для двох спиць (9) на двох встав-

ках (6), і у складеному стані кошика (1) з заготівками для грінок, в кожну пару протилежних отворів (11) бічних стінок (2) та у відповідні отвори (12) вставок (6), поперечно відносно довжини (L) кошика (1), встановлена відповідна спиця (9) для проштрикування усіх поздовжньо розташованих хлібних заготівок/грінок в порожнині кошика (1).

3. Конструкція для приготування житньо-пшеничних грінок у фритюрі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що верхні краї двох бічних стінок (2) і двох торцевих стінок (3) виконані завальцьованими.

фаза Г:

ефірна олія апельсину	0,28
ефірна олія бергамоту	0,19
ефірна олія лаванди	0,09.

A 61

(11) 155311 (51) МПК (2024.01)
A61K 8/00
A61K 8/18 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)

(21) u 2023 03507 (22) 19.07.2023

(24) 15.02.2024

(72) Волобуєв Сергій Анатолійович (UA)

(73) МІНРАН ЛІМІТЕД

Griva Digeni & 28 Octovriou, 1, BLOCK E, Floor 2, Flat / Office 211-212, Egkomi, 2414 Nicosia, Cyprus (CY)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ГІДРОФІЛЬНОЇ ОЛІЇ ДЛЯ ОБЛИЧЧЯ

(57) 1. Спосіб виробництва гідрофільної олії для обличчя, який включає попередню підготовку компонентів і змішування їх, який **відрізняється** тим, що попередньо розділяють компоненти на чотири фази - А, Б, В, Г, при цьому до фази А включають каприк/каприлік тригліцериди, полісорбат-80, Natura-Tec Ecomuls 2 in 1, Emulpharma Ecotech, до фази Б - олію виноградних кісточок, олію мигдалю солодкого, до фази В - олію виноградних кісточок, бутилгідрокситолуол, до фази Г - ефірну олію апельсину, ефірну олію бергамоту, ефірну олію лаванди, після цього до ємності додають всі компоненти фази А та вмикають нагрів, нагріваючи суміш при перемішуванні до температури 70 °С і отримуючи однорідну, непрозору, текучу суміш, після досягнення температури 70 °С вимикають нагрів, далі до фази А додають всі компоненти фази Б і перемішують суміш, потім в окремій ємності розчиняють бутилгідрокситолуол в олії виноградних кісточок при нагріванні до повного розчинення кристалів бутилгідрокситолуолу, після цього додають суміш фази В до фази А, далі додають усі компоненти фази Г до фази А, перемішують, отримуючи готовий продукт - масляну суміш з вираженим білим осадам.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що компоненти використовують у такому співвідношенні, мас. %:

фаза А:	
каприк/каприлік тригліцериди	37,95
полісорбат-80	80-4,7
Natura-Tec Ecomuls 2 in 1	4,7
Emulpharma Ecotech	14,2,
фаза Б:	
олія виноградних кісточок	15
олія мигдалю солодкого	18,9,
фаза В:	
олія виноградних кісточок	3,9
бутилгідрокситолуол	0,09,

(11) 155314

(51) МПК (2024.01)

A61K 8/00

A61K 8/18 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

(21) u 2023 03539

(22) 21.07.2023

(24) 15.02.2024

(72) Волобуєв Сергій Анатолійович (UA)

(73) МІНРАН ЛІМІТЕД

Griva Digeni & 28 Octovriou, 1, BLOCK E, Floor 2, Flat / Office 211-212, Egkomi, 2414 Nicosia, Cyprus (CY)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЕЛІКСИРУ-КОРЕКТОРА МІМІЧНИХ ЗМОРЩОК

(57) 1. Спосіб одержання еліксиру-коректора мімічних зморщок, що включає підготовку компонентів і їх змішування, який **відрізняється** тим, що попередньо розділяють компоненти на чотири фази - А, Б, В, Г, при цьому до фази А включають воду, фенілаланін, лізин, гліцин, аргінін, гіалуроноат натрію, алантоїн, до фази Б - запашник Cameron 16385B, Sharomix EG10, полісорбат-20, до фази В - екстракт гранату пропіленгліколевий, гідролізат протеїнів рису, комплекс Біомаріне, Matrixyl synthe-6, Regen Plus, до фази Г - молочну кислоту; розчиняють усі сухі компоненти фази А у частині води, нагрівають до 60 °С до розчинення всіх сухих компонентів, вимикають нагрів і додають воду, що залишилася, перемішують і охолоджують до 25 °С, потім в окремій ємності змішують усі компоненти фази Б, додають суміш до фази А, перемішуючи її, далі додають усі компоненти фази В до фази А, ретельно перемішують і додають порційно молочну кислоту, отримують прозорий, з жовтим відтінком, готовий продукт і вимірюють рН.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що компоненти використовують у такому співвідношенні, мас. %:

фаза А:	
вода	75,80
фенілаланін	1
лізин	1
гліцин	1
аргінін	0,5
гіалуроноат натрію	0,5
алантоїн	0,25,
фаза Б:	
запашник Cameron 16385B	0,1
Sharomix EG10	0,8
полісорбат-20	1,
фаза В:	
екстракт гранату пропіленгліколевий	3
гідролізат протеїнів рису	3
комплекс Біомаріне	5
Matrixyl synthe-6	2
Regen Plus	5,
фаза Г:	
молочна кислота	0,05.

- (11) **155319** (51) МПК (2024.01)
A61K 8/00
A61K 8/18 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)

екстракт петрушки пропіленгліколевий 3,0
 Sharomix EG10 0,80
 запашник Cameron 16385B 0,10.

(21) **u 2023 03676** (22) **31.07.2023**

(24) **15.02.2024**

(72) Волобуєв Сергій Анатолійович (UA)

(73) **МІНРАН ЛІМІТЕД**

Griva Digeni & 28 Octovriou, 1, BLOCK E, Floor 2, Flat / Office 211-212, Egkomi, 2414 Nicosia, Cyprus (CY)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КРЕМУ ДЛЯ КОНТУРУ ОЧЕЙ**

(57) 1. Спосіб отримання крему для контуру очей, що включає підготовку компонентів і змішування їх, який **відрізняється** тим, що попередньо компоненти розділяють на три фази: А, Б, В, при цьому до фази А включають воду, гліцерин, Rheoscare XGN, гіалуронову кислоту, ферулову кислоту, до фази Б - Plantasens HP30, олію авокадо, каприк/каприлік тригліцериди, Cetiol C5, олію какао, до фази В - вітамін Е, Fucogel, екстракт CO₂ зеленої кави, вітамін А - ретинолу пальмітат, каприк/каприлік тригліцериди, екстракт петрушки пропіленгліколевий, Sharomix EG10, запашник Cameron 16385B, потім до ємності закладають усі сухі та рідкі компоненти фази А, додають всю кількість води за рецептурою, перемішують суміш і нагрівають до 70-75 °С до розчинення всіх сухих компонентів, після цього в окремій ємності змішують усі компоненти фази Б, нагрівають суміш до 70-75 °С до розчинення всіх компонентів, отримуючи в розтопленому вигляді суміш жовтого кольору, коли різниця температури між фазою А та фазою Б стає не більшою за 5-7 °С, поступово додають фазу Б до фази А при постійному перемішуванні (гомогенізації) і швидкості гомогенізатора 3000 об./хв, продовжуючи перемішування (гомогенізацію) протягом 10-15 хв. на тих самих обертах і отримуючи емульсію білого кольору, охолоджують емульсію до 30-40 °С, постійно гомогенізуючи крем на швидкості 1000 об./хв, далі в окремій ємності змішують вітамін А і каприк/каприлік тригліцериди, а коли температура емульсії буде нижче 30 °С, додають усі компоненти фази В та суміш вітаміну А з каприк/каприлік тригліцеридами, перемішують за допомогою гомогенізатора, отримуючи жовтуватий, нерідкий крем.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що компоненти використовують в такому співвідношенні, мас. %:

фаза А:	
вода	71,90
гліцерин	3,0
Rheoscare XGN	0,40
гіалуронова кислота	0,30
ферулова кислота	0,50,
фаза Б:	
Plantasens HP30	6,0
олія авокадо	4,0
каприк/каприлік тригліцериди	3,5
Cetiol C5	3,0
олія какао	1,0,
фаза В:	
вітамін Е	0,50
Fucogel	1,0
екстракт CO ₂ зеленої кави	0,30
вітамін А (ретинолу пальмітат)	0,20
каприк/каприлік тригліцериди	0,5

(11) **155324**

(51) МПК (2024.01)

A61K 8/00

A61K 8/18 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 36/23 (2006.01)

A61K 36/889 (2006.01)

A61K 31/047 (2006.01)

A61K 31/733 (2006.01)

C07C 59/08 (2006.01)

C07D 233/88 (2006.01)

A61Q 19/00

(21) **u 2023 03933**

(22) **18.08.2023**

(24) **15.02.2024**

(72) Волобуєв Сергій Анатолійович (UA)

(73) **МІНРАН ЛІМІТЕД**

Griva Digeni & 28 Octovriou, 1, BLOCK E, Floor 2, Flat / Office 211-212, Egkomi, 2414 Nicosia, Cyprus (CY)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ОЧИЩУВАЛЬНОЇ ПІНКИ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ОБЛИЧЧЯ**

(57) 1. Спосіб отримання очищувальної пінки для догляду за шкірою обличчя, що включає попередню підготовку компонентів і змішування їх, який **відрізняється** тим, що попередньо розділяють компоненти пінки на п'ять фаз - А, Б, В, Г, Д, при цьому до фази А включають воду, сорбітол, молочну кислоту, інулін, гліцин, алантоїн, до фази Б - воду, кокамідопропілбетаїн 45 %, кокоїл ізетіонат натрію, Glucotain Flex, кокоглюкозид, до фази В - воду, до фази Г - екстракт центелли, до фази Д - RESPLANTA OLIVE MB, Sharomix EG10, віддушку Floressance Cameron 16385B, потім у ємність з усім об'ємом води фази А додають усі сухі активні компоненти цієї фази і молочну кислоту, нагрівають до 65 °С, до повного розчинення всіх сухих компонентів, після цього до ємності з усім об'ємом води фази Б додають суху ПАВ - кокоїл ізетіонат натрію, нагрівають до повного її розчинення, потім додають усі рідкі ПАВ - Glucotain Flex, кокоглюкозид, кокамідопропілбетаїн, перемішують протягом 20 хвилин, після вимикають нагрів, далі додають фазу В до фази Б, перемішують суміш, після цього до охолодженої до 25 °С фази Б + фази В додають фазу А, ретельно перемішують, потім фазу Г додають до фази А+Б+В, ретельно перемішують, в окремій ємності змішують компоненти фази Д - RESPLANTA OLIVE MB із Sharomix EG10 та віддушкою Florescence Cameron 16385B, і додають фазу Д до основної ємності, перемішують, вимірюють рН готового продукту і, якщо значення рН вище за 5,5, то додають молочну кислоту порційно, перевіряють піноутворюючу здатність пінки.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що компоненти використовують в такому співвідношенні (мас. %):

фаза А:	
вода	17,65
сорбітол	5
молочна кислота	0,3
інулін	0,5

гліцин	0,5
алантоїн	0,25,
фаза Б:	
вода	30
кокамідопропілбетаїн 45 %	3
кокоїл ізетіонат натрію	2
Glucotain Flex	1
кокоглюкозид	5,
фаза В:	
вода	30,
фаза Г:	
екстракт центелли	3,
фаза Д:	
RESPLANTA OLIVE MB	0,8
Sharomix EG 10	0,8
віддушка Florccsance Cameron 16385B	0,2.

фаза А:	
вода	55,88
гіалуроноат натрію	0,09
алантоїн	0,47
молочна кислота	0,09
пентиленгліколь	0,95
гліцерин	2,84,
фаза Б:	
каприк/каприлік тригліцериди	9,47
олія виноградних кісточок	2,84
Emulpharma Coreosome	5,68
цетил-стеариловий спирт (50:50)	3,79,
фаза В:	
каолін (біла глина)	4,73
BioMarine	1,42
блакитна глина	7,58
Sharomix EG10	0,76
бета-глюкан	0,95
алое-гель	0,95
віддушка Cameron 16385B	0,09
матча синя	1,42.

(11) 155325

(51) МПК (2024.01)

A61K 8/00

A61K 8/18 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

(21) u 2023 03934

(22) 18.08.2023

(24) 15.02.2024

(72) Волобуєв Сергій Анатолійович (UA)

(73) МІНРАН ЛІМІТЕД

Griva Digeni & 28 Octovriou, 1, BLOCK E, Floor 2, Flat / Office 211-212, Egkomi, 2414 Nicosia, Cyprus (CY)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ МАСКИ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ОБЛИЧЧЯ

(57) 1. Спосіб отримання маски для догляду за шкірою обличчя, що включає підготовку компонентів і їх змішування, який відрізняється тим, що попередньо компоненти розділяють на три фази - А, Б, В, при цьому до фази А вводять воду, гіалуроноат натрію, алантоїн, молочну кислоту, пентиленгліколь, гліцерин, до фази Б - каприк/каприлік тригліцериди, олію виноградних кісточок, Emulpharma Coreosome, цетил-стеариловий спирт, до фази В - каолін (білу глину), BioMarine, блакитну глину, Sharomix EG10, бета-глюкан, алое-гель, віддушку Cameron 16385B, матчу синю, після цього у ємності змішують всі сухі і рідкі компоненти фази А, додають воду за рецептурою, перебивають і перемішують суміш, нагрівають до розчинення всіх сухих компонентів до 70-75 °С, потім в окремій ємності змішують усі компоненти фази Б, нагрівають суміш до 70-75 °С до розчинення всіх компонентів, коли різниця температур між фазою А та фазою Б не буде більшою за 5-7 °С, поступово додають фазу Б до фази А при постійному перемішуванні (гомогенізації) при швидкості 3000 об./хв, продовжуючи перемішування (гомогенізацію) протягом 10-15 хвилин на тих самих обертах, охолоджують емульсію до 30-40 °С, постійно гомогенізуючи на швидкості 1000 об./хв, а коли температура емульсії буде нижче 30 °С, додають усі компоненти фази В і перемішують, використовуючи гомогенізатор.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що компоненти використовують в наступному співвідношенні, мас. %:

(11) 155326

(51) МПК (2024.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 31/00

A61K 9/22 (2006.01)

A61K 9/10 (2006.01)

(21) u 2023 03977

(22) 22.08.2023

(24) 15.02.2024

(72) Сичов Олег Сергійович (UA), Стасишена Оксана Василівна (UA), Тодуров Борис Михайлович (UA)

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

вул. Святослава Хороброго, 5, м. Київ, 03151 (UA)

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СЕРЦЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ"

вул. Братиславська, 5-а, м. Київ, 02660 (UA)

(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФЕКЦІЮ COVID-19

(57) 1. Спосіб приготування препарату для профілактики виникнення порушення серцевого ритму при ішемічній хворобі серця у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19, що включає застосування медикаментозних засобів, який відрізняється тим, що готують 25 % перший розчин, в якому розчинений Тіоцетам, готують 10 % другий розчин, в якому розчинений Беталок, потім здійснюють змішування розчину Тіоцетаму та розчину Беталоку у масовому співвідношенні 2:1 до отримання прозорого розчину, після цього витримують суміш протягом 14-18 секунд та здійснюють стерильне наповнення.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що після змішування розчину Тіоцетаму та розчину Беталоку далі до суміші додають 0,05-0,1 мас. % активованого вугілля і проводять адсорбцію при температурі 35-38 °С впродовж 25-50 хвилин, потім проводять фільт-

раційну стерилізацію з використанням мікрофільтраційної мембрани 0,22 мкм.

- (11) **155299** (51) МПК (2024.01)
A61K 36/00
A61Q 11/00
A61P 1/02 (2006.01)
- (21) **у 2023 01498** (22) **06.04.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Домище Марян Юрійович (UA), Крулько Дарина Василівна (UA), Бойко Надія Володимирівна (UA), Костенко Євген Якович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)
- (54) **ПРОЦЕС ОДЕРЖАННЯ КОМПОЗИЦІЇ ІНГРЕДІЄНТІВ ФІТОБІОТИКА ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ РОТА**
- (57) Процес одержання композиції інгредієнтів фітобіотики для нормалізації мікробіоти порожнини рота, що включає застосування ромашки лікарської, який **відрізняється** тим, що використовують кору Cortex Quercus та квіти Matricaria recutita L., які висушують до сталої маси, беруть 10 г сухої рослинної сировини при співвідношенні 2:1 і подрібнюють до порошкоподібної маси та екстрагують у колбі Ерленмаєра 96 % етиловим спиртом при кімнатній температурі у співвідношенні сировина/екстрагент 1:20, при цьому отвір колби закривають харчовою плівкою для того, щоб уникнути випаровування, після інкубації протягом 30 хвилин в ультразвуковій бані при температурі 35 °C проціджують через фільтрувальний папір, чистий розчин поміщають у випаровувальний пристрій для отримання чистого спиртового екстракту при температурі 50 °C та з числом 82 оберти за хвилину, після випаровування спирту на дні колби залишається чистий екстракт, до якого додають 10 мл етилового спирту та 100 мл води дистильованої, при цьому склад суміші має наступне співвідношення інгредієнтів:
- | | |
|--|--------|
| екстракт кори Cortex Quercus | 10 г |
| екстракт квітів Matricaria recutita L. | 5 г |
| вода дистильована | 100 мл |
| етиловий спирт | 10 мл. |

- (11) **155310** (51) МПК (2024.01)
A61N 1/00
A61N 1/06 (2006.01)
A61N 1/18 (2006.01)
A61N 1/32 (2006.01)
- (21) **у 2023 03400** (22) **11.07.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Ніколаєнко Тимур Вікторович (UA), Ляпота Олег Валентинович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "БАКТОСФЕРА"**
бул. Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124 (UA)
- (54) **БАГАТОРЕЖИМНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ВПЛИВУ ІМПУЛЬСНИМ ВИСОКО-**

ЧАСТОТНИМ СТРУМОМ НА ШКІРНІ ПОКРИВИ ТА СЛИЗОВІ ОБОЛОНКИ ЛЮДИНИ

- (57) 1. Пристрій для фізіотерапевтичного впливу імпульсним височастотним струмом на шкірні покриви та слизові оболонки людини, що містить генератор височастотного струму (2), корпус (3), електрод (4) та комутаційні дроти (5), а генератор височастотного струму (2) містить елементи живлення, елементи-прилади для перетворення напруги, керований електронний елемент (9) та зазначений електрод (4), які поєднані в електричну схему, що виконана з можливістю регулювання потужності розрядів імпульсного височастотного струму, при цьому генератор височастотного струму (2) розташований всередині корпусу (3), а корпус (3) виконаний з можливістю вставляння в нього і утримання в ньому електрода (4), який **відрізняється** тим, що додатково він містить пульт керування режимами роботи (14), який утворений з запрограмованого мікроконтролера (15), оптоелектронного комутатора (16) та перемикача вибору режимів роботи (17), які поєднані в електричну схему пульту керування режимами роботи (14), при цьому пристрій додатково містить програмно-керований модуль (21) регулювання потужності та тривалості розрядів, і елементи електричної схеми пульту керування режимами роботи (14) з'єднані з елементами електричної схеми генератора височастотного струму (2) таким чином, що запрограмований мікроконтролер (15) через оптоелектронний комутатор (16) має з'єднання з програмно-керованим модулем (21) регулювання потужності та тривалості розрядів генератора височастотного струму (2), який також має з'єднання з керованим електронним елементом (9) електричної схеми генератора височастотного струму (2), при цьому пульт керування режимами роботи (14) виконаний з можливістю налаштування автоматичної зміни потужності розрядів, тривалості розрядів, часових інтервалів між розрядами, чергування слабких і сильних за потужністю та тривалістю розрядів імпульсного височастотного струму у різноманітних комбінаціях з певною періодичністю, а запрограмований мікроконтролер (15) та оптоелектронний комутатор (16) пульту керування режимами роботи (14) виконані з можливістю передавання через програмно-керований модуль (21) регулювання потужності та тривалості розрядів до керованого електронного елемента (9) сигналів про зазначені характеристики розрядів імпульсного височастотного струму, які генерує генератор височастотного струму (2), і завдяки яким через електрод (4) відбувається вплив на шкірні покриви та слизові оболонки людини.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як елемент живлення, передачі потужності та перетворення напруги у складі цього пристрою використаний блок живлення (7), який виконаний з можливістю забезпечення живлення пристрою електричною енергією від загальної мережі електроживлення.
3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як елементи перетворення напруги в генераторі височастотного струму (2) використані помножувач напруги (8) та/або підвищуючий перетворювач напруги (11) та трансформатор високовольтний (12).
4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як керований електронний елемент (9) в генераторі ви-

сокочастотного струму (2) використаний діодний тиристор-диністор (VD2).

5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що пульт керування режимами роботи (14) розташований в окремому корпусі (18) і з'єднаний з генератором високочастотного струму (2) комутаційними дротами (5), при цьому блок живлення (7) розташований в окремому корпусі (18) пульта керування режимами роботи (14) і включений в електричну схему пульта керування режимами роботи (14) таким чином, що має з'єднання з генератором високочастотного струму (2), і виконаний з можливістю під'єднання до зовнішнього джерела електроживлення.

6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що пульт керування режимами роботи (14) розташований в корпусі (3) генератора високочастотного струму (2), при цьому блок живлення (7) також розташований в корпусі (3) генератора високочастотного струму (2), і виконаний з можливістю під'єднання до зовнішнього джерела електроживлення.

7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що пульт керування режимами роботи (14) містить модуль зв'язку для обміну даними з електронно-цифровими програмно-керованими приладами.

8. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що пульт керування режимами роботи (14) виконаний як окремий прилад у вигляді пульта дистанційного керування режимами роботи (14), при цьому генератор високочастотного струму (2) містить модуль зв'язку для прийому сигналів від цього пульта дистанційного керування режимами роботи (14), який також містить модуль зв'язку для надсилання сигналів генератору високочастотного струму (2), і зазначені модулі зв'язку виконані і встановлені з можливістю встановлення віддаленого з'єднання між елементами електричної схеми пульта керування режимами роботи (14) та елементами електричної схеми генератора високочастотного струму (2).

9. Пристрій за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що пульт керування режимами роботи (14) додатково містить індикатор режимів роботи (19), який під'єднаний до електричної схеми пульта керування режимами роботи (14).

10. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що індикатор режимів роботи (19) виконаний у вигляді графічного або світлового, або звукового, або циферблатного елемента, або комбінованого із зазначених видів індикаторів.

11. Пристрій за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що додатково містить тримач для електрода (6), який з'єднаний з корпусом (3) генератора високочастотного струму (2).

12. Пристрій за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що додатково містить випрямляч напруги (13), який інтегрований в електричну схему генератора високочастотного струму (2) або в електричну схему пульта керування режимами роботи (14).

13. Пристрій за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що програмно-керований модуль (21) регулювання потужності та тривалості розрядів генератора високочастотного струму (2) виконаний у вигляді електричної схеми з використанням щонайменше тиристорів (RVD) та резисторів (R), і ця електрична схема програмно-керованого модуля (21) регулювання потужності та тривалості розрядів інтегрована в пристрій таким чином, що її входи з'єднані з

оптоелектронним комутатором (16), який в свою чергу з'єднаний з запрограмованим мікроконтролером (15) пульта керування режимами роботи (14), а виходи електричної схеми програмно-керованого модуля (21) регулювання потужності та тривалості розрядів з'єднані з керованим електронним елементом (9) генератора високочастотного струму (2).

14. Пристрій за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що програмно-керований модуль (21) регулювання потужності та тривалості розрядів генератора високочастотного струму (2) інтегрований в електричну схему пульта керування режимами роботи (14), і, відповідно, програмно-керований модуль (21) розташований в корпусі (18) пульта керування режимами роботи (14), або програмно-керований модуль (21) регулювання потужності та тривалості розрядів генератора високочастотного струму (2) інтегрований в електричну схему генератора високочастотного струму (2), і, відповідно, програмно-керований модуль (21) розташований в корпусі (3) генератора високочастотного струму (2).

15. Пристрій за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що містить ручний регулятор потужності (10), який інтегрований в електричну схему генератора високочастотного струму (2) або в електричну схему пульта керування режимами роботи (14) таким чином, що ручний регулятор потужності (10) має з'єднання з керованим електронним елементом (9) генератора високочастотного струму (2).

A 62

(11) 155320

(51) МПК (2024.01)

A62C 37/00

A62C 37/50 (2006.01)

A61B 5/16 (2006.01)

G09B 9/02 (2006.01)

(21) u 2023 03778

(22) 07.08.2023

(24) 15.02.2024

(72) Абрамов Юрій Олексійович (UA), Собина Віталій Олександрович (UA), Гарбуз Сергій Вікторович (UA), Юрченко Любомир Іванович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ

вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)

(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ДІЯЛЬНОСТІ ОПЕРАТОРА МОБІЛЬНОЇ ПОЖЕЖНОЇ УСТАНОВКИ

(57) Спосіб контролю діяльності оператора мобільної пожежної установки, який полягає в тому, що формують тест-вплив на оператора мобільної пожежної установки за допомогою зображення вогнища горіння і визначають параметри, які характеризують його реакцію на цей тест-вплив, який **відрізняється** тим, що формують положення вогнища горіння у вигляді кольорової світлової плями на горизонтальній площині, координати якої вибирають випадковим чином, під управлінням оператора мобільної пожежної установки змінюють кутове положення лафетного ствола мобільної пожежної установки, якому ставлять у відповідність положення другої кольорової світлової плями, колір якої вибирають таким,

що він відрізняється від кольору першої кольорової світлової плями, поєднують положення другої кольорової світлової плями із положенням першої кольорової світлової плями, а результат контролю діяльності оператора мобільної пожежної установки визначають за ступенем співпадіння цих кольорових світлових плям.

A 63

- (11) **155322** (51) МПК (2024.01)
A63F 3/08 (2006.01)
A63F 11/00
G09F 11/00
- (21) **и 2023 03832** (22) **10.08.2023**
(24) **15.02.2024**
(72) **Шаюк Михайло Іванович (UA)**
(73) **ШАЮК МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ**
вул. Головна, 21, кв. 7, м. Свалява, Мукачівський р-н, Закарпатська обл., 89300 (UA)
- (54) **МЕХАНІЧНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ ВИПАДКОВИХ КОМБІНАЦІЙ**
- (57) 1. Механічний пристрій для генерування випадкових комбінацій, що складається з основи та нанизаних на неї платформ, кожену платформу виконано з можливістю обертання навколо основи та меншою в ширину відносно нижньої сусідньої платформи на 10-50 %, чим утворено виступ кожної платформи відносно її сусідньої верхньої платформи для розміщен-

ня принаймні двох позначок, при цьому кожену платформу умовно поділено принаймні на 2 сегменти, в кожному з яких розміщено по одній позначці, а між кожними сусідніми платформами розміщено принаймні по одній ковзаючій вставці.

2. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожену з платформ умовно поділено на 10 сегментів.

3. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як позначку використано цифру або букву, або символ, або малюнок, або слово.

4. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що платформи та ковзаючі вставки виконано з дерева та/або пластмаси, та/або алюмінію, та/або латуні.

5. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як ковзаючі вставки використано шайби та/або підшипники.

7. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожену позначку виконано у вигляді наліпки, яку наклеєно на один умовний сегмент платформи.

8. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що платформи виконано у формі дисків.

9. Механічний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як основу використано стрижень з різьбою, опорний елемент та два болти - верхній та нижній, які стягують між собою нанизані на стрижень платформи та шайби, залишаючи невеликий люфт між верхнім болтом та сусідньою до нього платформою, а опорний елемент розміщено між нижнім болтом та сусідньою до нього платформою.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 60**

- (11) **155340** (51) МПК (2024.01)
B60K 6/00
- (21) **и 2023 04456** (22) **21.09.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Кравцов Михайло Миколайович (UA), Нікітін Станіслав Петрович (UA), Бажинов Олексій Васильович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, буд. 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕКУПЕРАЦІЇ КІНЕТИЧНОЇ ЕНЕРГІЇ ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ У ТЕПЛОВУ ЕНЕРГІЮ**
- (57) Спосіб рекуперації кінетичної енергії транспортного засобу у теплову енергію, при якому використовують рух транспортного засобу, а саме його гальмування, який **відрізняється** тим, що кінетичну енергію транспортного засобу при гальмуванні рекуперують в електричну і використовують її для підзарядки акумуляторної батареї, а надлишок електричної енергії - для одержання компонентів теплової енергії, а саме водню (H_2) - як горючої речовини, та кисню (O_2) - як окиснювача, шляхом електролізу води, при цьому одержані компоненти теплової енергії спрямовують у циліндри двигуна внутрішнього згоряння (ДВЗ), окиснюють водень (H_2) - як горючу речовину киснем (O_2) з одержанням теплової енергії, рекуперуючи таким чином кінетичну енергію транспортного засобу у додаткову теплову енергію.

В 61

- (11) **155306** (51) МПК
B61F 5/26 (2006.01)
- (21) **и 2023 02818** (22) **09.06.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Павлів Володимир Богданович (UA)
- (73) **ПАВЛІВ ВОЛОДИМИР БОГДАНОВИЧ**
бул. Південний, буд. 34, кв. 51а, м. Івано-Франківськ, 76010 (UA)
- (54) **СПОСІБ МОДЕРНІЗАЦІЇ ВУЗЛІВ САМОХІДНОГО РУХОМОГО СКЛАДУ**
- (57) 1. Спосіб модернізації вузлів спеціального самохідного рухомого складу при його переході з колісної пари більшого діаметра по колу кочення на колісну пару меншого діаметра по колу кочення, за яким між буксою та балкою ресорного підвішування встановлюють підп'ятник.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що підп'ятник закріплюють до корпусу букси або до балки ресорного підвішування шляхом зварювання або шляхом болтового з'єднання.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що підп'ятник виконують з металу.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус букси та підп'ятник виконують єдиною монолітною конструкцією.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як колісну пару більшого діаметра використовують таку, що має діаметр по колу кочення 1050 мм, а як колісну пару меншого діаметра використовують таку, що має діаметр по колу кочення в діапазоні від 950 до 964 мм.

В 64

- (11) **155341** (51) МПК (2024.01)
B64C 11/00
B64C 11/16 (2006.01)
B64C 11/20 (2006.01)
B64C 27/32 (2006.01)
B64C 27/46 (2006.01)
- (21) **и 2023 04546** (22) **26.09.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Кононихін Євген Олександрович (UA)
- (73) **КОНОНИХІН ЄВГЕН ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Валентинівська, буд. 35/81, кв. 81, м. Харків, 61123 (UA)
- (54) **МАЛОШУМНИЙ ШАБЛЕВИДНИЙ ГВИНТ**
- (57) Малошумний шаблевидний гвинт, що складається з двох або більше лопатей з отвором по центру лопаті, який розділяє її на дві аеродинамічні поверхні в напрямку обертання, який **відрізняється** тим, що кожна з лопатей складається з двох шаблеподібних аеродинамічних поверхонь, передня шаблеподібна аеродинамічна поверхня має вигин у центральній частині у бік обертання, а задня шаблеподібна аеродинамічна поверхня має вигин у центральній частині у бік, протилежний від напрямку обертання, шаблеподібні аеродинамічні поверхні зливаються в єдину основу, яка кріпиться до втулки двигуна, на периферії передня шаблеподібна аеродинамічна поверхня закінчується аеродинамічною закінцівкою з вигином вниз, а задня шаблеподібна аеродинамічна поверхня кріпиться до передньої шаблеподібної аеродинамічної поверхні через перемичку, середня лінія профілю елементів лопаті має ухил в один бік відносно осі обертання, утворений між передньою і задньою шаблеподібними аеродинамічними поверхнями отвір звужується біля кореневої і периферійної частин і розширюється в центральній.

- (11) **155327** (51) МПК
B64F 1/06 (2006.01)
- (21) **и 2023 04080** (22) **29.08.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Коваленко Роман Анатолійович (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ВИРОБНИЧО-ІННОВАЦІЙНА КОМПАНІЯ "ДЕВІРО"**

вул. Сімферопольська, буд. 21, кім. 308-А/3, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) **КАТАПУЛЬТА ДЛЯ ЗАПУСКУ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА**

(57) 1. Катапульта для запуску безпілотного літального апарата, що містить опору катапульти, яка **відрізняється** тим, що містить виконаний із можливістю багаторазового встановлення з утриманням у місці встановлення утримуючий засіб, до якого прикріплений виконаний еластичним пружним, щонайменше в основній частині, з можливістю багаторазового розтягування в довжину та подовженням утримуючий елемент, який іншим кінцем прикріплений до опори катапульти, яка виконана із можливістю встановлення у вертикальне положення та до якої приєднаний виконаний еластичним пружним, щонайменше в основній частині, з можливістю багаторазового розтягування в довжину та подовженням стартовий елемент, інший кінець якого виконаний із можливістю причеплення до безпілотного літального апарата та відчеплення від нього при русі безпілотного літального апарата вперед, ручний пусковий пристрій, виконаний із можливістю фіксації і спуску безпілотного літального апарата.

2. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що опора катапульти виконана з двома ніжками та перемичкою між ними.

3. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що опора катапульти виконана металевою або з міцного ударостійкого пластику та з двома ніжками.

4. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що утримуючий засіб виконаний як металевий кілок із нижнім загостреним кінцем.

5. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана із можливістю створення стартового зусилля щонайменше 20 кг для запуску безпілотного літального апарата при розтягуванні прикріпленого до встановленої у робоче положення опори катапульти та до безпілотного літального апарата стартового елемента.

6. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана із можливістю фіксації безпілотного літального апарата ручним пусковим пристроєм та запуску безпілотного літального апарата із його спуском після створення стартового зусилля розтягуванням стартового елемента.

7. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ручний пусковий пристрій виконаний з можливістю після чіплення за зачіпний елемент, такий як вісь або штифт, встановлений або вмонтований з заднього боку в фюзеляж безпілотного літального апарата, та розтягування причепленого з переднього боку до крюку фюзеляжу безпілотного літального апарата стартового елемента виконання керованого пуску безпілотного літального апарата.

8. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що утримуючий елемент прикріплений знімно до утримуючого засобу та до опори катапульти.

9. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що утримуючий елемент прикріплений до утримуючого засобу та до опори катапульти у їх верхніх частинах.

10. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стартовий елемент виконаний з можливістю знімно-го прикріплення до опори катапульти та знімного встановлення на безпілотному літальному апараті.

11. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що утримуючий елемент та стартовий елемент виконані в основній частині як гума або латексна гума, або гумовий шнур або трубка у перерізі круглої форми, що розтягується в довжину.

12. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стартовий елемент виконаний із засобом для знімного з'єднання із опорою катапульти, який з'єднаний із основною частиною, виконаною як гума або латексна гума, або гумовий шнур або трубка у перерізі круглої форми, що розтягується в довжину, яка з'єднана через приєднаний до неї металевий канат або трос, або стрижень, що з'єднаний з іншого краю із засобом для знімного з'єднання з безпілотним літальним апаратом.

13. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що утримуючий елемент виконаний із довжиною 0,8-1 м.

14. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стартовий елемент виконаний із довжиною 6,7-7,3 м.

15. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ручний пусковий пристрій виконаний з можливістю зведення та спуску безпілотного літального апарата.

16. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить безпілотний літальний апарат, виконаний із можливістю причеплення до нього стартового елемента та відчеплення від нього при русі безпілотного літального апарата вперед, та із можливістю його фіксації і його спуску ручним пусковим пристроєм.

17. Катапульта за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить змінні стартові елементи із різним виконанням елемента для причеплення до безпілотного літального апарата та/або з різним виконанням по довжині.

(11) 155301

(51) МПК

B64U 50/10 (2023.01)

B64U 101/18 (2023.01)

F41G 3/22 (2006.01)

F41G 3/24 (2006.01)

(21) **у 2023 02148**

(22) **08.05.2023**

(24) **15.02.2024**

(72) Сілаков Ігор Андрійович (UA)

(73) **СІЛАКОВ ІГОР АНДРІЙОВИЧ**

вул. Лондонська, буд. 2, кв. 11, м. Київ, 03087 (UA)

(54) **ПРОМІНЬ МУЛЬТИКОПТЕРА**

(57) 1. Промінь мультикоптерного безпілотного літального апарата, на кінці якого закріплений гвинтовий двигун, який **відрізняється** тим, що кріплення двигуна виконано з можливістю повороту двигуна у вертикальній площині.

2. Промінь за п. 1, який **відрізняється** тим, що кріплення виконано з можливістю повороту двигуна навколо поздовжньої осі променя.

3. Промінь за п. 1, який **відрізняється** тим, що промінь виконаний з коліном, на кінці якого закріплений гвинтовий двигун та яке розташоване під кутом до поздовжньої осі променя.

- (11) **155300** (51) МПК (2024.01)
B64U 101/18 (2023.01)
F42B 25/00
- (21) **и 2023 01540** (22) **10.04.2023**
(24) **15.02.2024**
(72) Сілаков Ігор Андрійович (UA)
(73) **СІЛАКОВ ІГОР АНДРІЙОВИЧ**
вул. Лондонська, буд. 2, кв. 11, м. Київ, 03087 (UA)
(54) **РОТОРНИЙ ТРИМАЧ ДЛЯ КОПТЕРА-БОМБАРДУВАЛЬНИКА**
(57) 1. Роторний тримач для коптера-бомбардувальника, корпус якого оснащений засобами утримання і відділення авіаційних засобів ураження (АЗУ) і виконаний з можливістю обертання у горизонтальній чи близькій до неї площині під час бомбометання, який **відрізняється** тим, що корпус закріплений до носія з можливістю обертання навколо вертикальної осі.
2. Роторний тримач за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус виконаний у вигляді труби, співвісної з вертикальною віссю.
3. Роторний тримач за будь-яким із пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що труба складена з ділянок різного діаметра.

2. Набір за п. 1, який **відрізняється** тим, що ніж зафіксований на коробці за допомогою конструктивного кріплення, зокрема за допомогою двох паралельних пластикових пластин.
3. Набір за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що в кутах верхньої грані коробки виконані вирізи для фіксації рулону з плівкою в коробці.
4. Набір за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що коробка містить картонний замок на її довгому ребрі для відкриття та закриття коробки.
5. Набір за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що коробка містить бокові ущільнювачі для забезпечення максимального прилягання частин коробки.
6. Набір за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що лезо ножа є захищеним від дотику користувача.

- (11) **155309** (51) МПК (2024.01)
B65D 88/00
B65D 88/12 (2006.01)

- (21) **и 2023 03318** (22) **06.07.2023**
(24) **15.02.2024**
(72) Потехін Микола Олександрович (UA)
(73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ІСРЗ"**
вул. Космонавтів, 59-Б, с. Малодолинське, м. Чорноморськ, Одеська обл., 68093 (UA)
(54) **КОНТЕЙНЕР-ЦИСТЕРНА**
(57) Контейнер-цистерна, що містить цистерну, корпус якої включає обичайку і торцеві днища, та несучу раму, яка включає два торцеві каркаси рами з верхніми та нижніми вантажозахватними кутовими фітингами, що мають стояки, верхні і нижні поперечні балки, який **відрізняється** тим, що несуча рама додатково містить нижні і верхні поздовжні балки, які відповідно з'єднані з нижніми та верхніми вантажозахватними кутовими фітингами торцевих каркасів рами, основа рами виконана з поздовжніх балок та поперечок, верхня сторона поперечок - ложемент, відповідає профілю обичайки цистерни, цистерна за шириною виступає за габарити фітингів рами, торцеві днища цистерни виконані плоскими та закріплені до торцевих каркасів рами, одне з днищ забезпечене зливним пристроєм, усмоктувальний отвір якого розташований нижче обичайки цистерни.

В 65

- (11) **155294** (51) МПК (2024.01)
B65D 17/00
B65B 61/00
- (21) **и 2023 00389** (22) **03.02.2023**
(24) **15.02.2024**
(72) Осипов Андрій Володимирович (UA)
(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЛІГНУМ ПЛАСТ"**
вул. Жовтнева, 2А, с. Білогородка, Бучанський р-н, Київська обл., 08140 (UA)
(54) **НАБІР ДЛЯ ПАКУВАННЯ**
(57) 1. Набір для пакування, що складається з коробки, яка має форму паралелепіпеда, та рулону з плівкою, який розміщено всередині вказаної коробки, при цьому на верхній грані коробки виконано отвір для розмотування плівки з рулону, також до верхнього ребра передньої грані коробки прикріплений жолобок для руху безпечного ножа, який **відрізняється** тим, що рулон з плівкою являє собою трубку, на обох кінцях якої насаджені пластикові утримувачі.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 02

- (11) 155315 (51) МПК
C02F 1/46 (2023.01)
C02F 101/20 (2006.01)
- (21) u 2023 03568 (22) 24.07.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Петриченко Сергій Вікторович (UA), Назарова Наталя Станіславівна (UA)
- (73) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
пр. Богоявленський, 43А, м. Миколаїв, 54018 (UA)
- (54) СПОСІБ РОЗРЯДНО-ІМПУЛЬСНОЇ ОЧИСТКИ СТІЧНИХ ВОД
- (57) Спосіб розрядно-імпульсної очистки стічних вод, за яким розрядну камеру заповнюють водним розчином, що потребує очищення, та шаром металевих гранул висотою h , діють на шар гранул електричними імпульсами напруги амплітудою 300-800 В від генератора імпульсів через плоскі металеві електроди з відстанню l між електродами, які розміщені у порожнині розрядної камери у водному розчині, що потребує очищення, та підключені до відповідних виходів генератора імпульсів, і виконують поступове руйнування металевих гранул під дією іскрових розрядів між ними та утворення коагулянтів і води потрібної чистоти, шар металевих гранул з середнім лінійним розміром гранули d_0 утворюють зі сплавів заліза та алюмінію або сплавів на його основі, подають водний розчин, що потребує очищення, до розрядної камери у проточному режимі із напором знизу через перфоровану діелектричну пластину, який відрізняється тим, що попередньо емпірично визначають тиск $P_{кр}$, за яким припиняють відбуватися іскрові розряди між металевими гранулами, та напругу між парою металевих гранул $U_{кр}$, за якою утворюються коагулянти у водному розчині, що потребує очищення, формують щонайменше два шари металевих гранул, які розміщують між плоскими металевими електродами на горизонтальних перфорованих діелектричних пластинах один над одним, причому висоту кожного шару металевих гранул розраховують за виразом
- $$h \leq \frac{P_{кр}}{g\rho_{\Sigma}} + d_0,$$
- де d_0 - середній лінійний розмір металевої гранули, м,
 $P_{кр}$ - емпірично визначена величина тиску, за якою припиняються іскрові розряди між гранулами, Па,
 g - прискорення вільного падіння, м/с²,
 ρ_{Σ} - середня щільність шару металевих гранул, кг/м³,
 a - відстань між плоскими металевими електродами
- $$l \leq \frac{d_0 U_{г}}{U_{кр}},$$
- розраховують за виразом
- де $U_{кр}$ - амплітуда напруги генератора імпульсів, В,
 $U_{кр}$ - емпірично визначена величина напруги, за якою утворюються коагулянти, В.

С 04

- (11) 155323 (51) МПК (2024.01)
C04B 7/00
C04B 22/06 (2006.01)
- (21) u 2023 03858 (22) 11.08.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Трус Інна Миколаївна (UA), Галиш Віта Василівна (UA), Макаренко Ірина Миколаївна (UA), Гомеля Микола Дмитрович (UA)
- (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЦЕМЕНТІВ ЗАГАЛЬНОБУДІВЕЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ, ЩО МІСТЯТЬ ОСАД ЗНЕЗАЛІЗНЕННЯ ВОДИ
- (57) Спосіб одержання цементів загальнобудівельного призначення, що включає застосування як добавки осаду знезалізнення води, при якому здійснюють зневоднення та висушування осаду, змішування осаду з цементом у кульовому млині для досягнення однорідної суміші, який відрізняється тим, що добавка являє собою осади гідроксиду заліза і перед введенням до складу суміші її подрібнюють до порошкоподібного стану, а змішування в кульовому млині відбувається протягом 20 ± 2 хв, причому витрата добавки становить від 0,5 до 2,5 мас. % від маси цементу.

С 12

- (11) 155348 (51) МПК
C12H 1/07 (2006.01)
C12H 1/12 (2006.01)
- (21) u 2023 05070 (22) 30.10.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Геращенко Денис Олександрович (UA)
- (73) ГЕРАЩЕНКО ДЕНИС ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Любарського, 36, кв. 35, м. Дніпро, Дніпропетровська обл., 49000 (UA)
- (54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ВОДНО-СПИРТОВОЇ СУМІШІ ДЛЯ ГОРІЛЧАНОГО ВИРОБНИЦТВА
- (57) Спосіб очищення водно-спиртової суміші для лікеро-горілкового виробництва, що включає змішування води підготовленої зі спиртом етиловим ректифікованим, фільтрування і очищення водно-спиртової суміші на вугільно-очисній батареї, який відрізняється тим, що водно-спиртову суміш після вугільно-очисної батареї додатково очищують через вуглецевий активований волокнистий матеріал, наномодифікований сріблом в кількості 0,02-10 %, з сумарним об'ємом сорбційних пор 0,4-2,5 см³/г і показником адсорбційної активності 20-150 одиниць.

C 22**(11) 155330**

(51) МПК
C22C 29/02 (2006.01)
C22C 1/04 (2023.01)
C22C 1/051 (2023.01)
C22C 1/02 (2006.01)
C01B 32/949 (2017.01)

(21) u 2023 04225
(24) 15.02.2024

(22) 07.09.2023

(72) Лобода Петро Іванович (UA), Богомол Юрій Іванович (UA), Солодкий Євген Васильович (UA), Тесля Сергій Юрійович (UA), Кучер Олександр Сергійович (UA), Тесля Марія Андріївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"
 просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТВЕРДИХ СПЛАВІВ З УЛЬТРАДИСПЕРСНОЮ СТРУКТУРОЮ

(57) Спосіб отримання твердих сплавів з ультрадисперсною структурою, який включає змішування вихідних компонентів, гранулювання, формування заготовки пресуванням в закритих прес-формах, попередню обробку та спікання, який **відрізняється** тим, що попередню обробку заготовок - відпал - проводять в інтервалі температур від 800 до 900 °С з ізотермічною витримкою протягом не менше 2 годин, а наступне спікання проводять в полі температурного градієнта методом швидкісного індукційного нагріву за температури не менше 1350 °С з утворенням зони розплаву кобальту від 5 до 7 мм.

(21) u 2022 02859**(22) 10.08.2022****(24) 15.02.2024**

(72) Булат Анатолій Федорович (UA), Шевченко Володимир Георгійович (UA), Холявченко Леонід Тимофійович (UA), Опарін Сергій Олександрович (UA), Давидов Сергій Леонідович (UA), Потапчук Ірина Юріївна (UA)

(73) ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
 вул. Сімферопольська, 2А, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ КАЛОРІЙНОСТІ СИНТЕЗ-ГАЗУ

(57) Спосіб підвищення калорійності синтез-газу при газифікації вуглецевмісного середовища, що включає підготовку суспензії, розміщення її в ємності-реакторі, занурення в цій суспензії дугового розряду, його внутрішнє електромагнітне поле, примусове переміщення суспензії крізь дуговий розряд, процеси термічної деструкції суспензії під дією енергії розряду на окремі складові - атоми та молекули, подальше їх об'єднання в енергетичні кластерні структури під дією, в тому числі, внутрішнього магнітного поля, який **відрізняється** тим, що додатково вводять зовнішнє магнітне поле, створюване за допомогою соленоїда, розміщеного на поверхні реактора в зоні дії дугового розряду, коли суміщенням вектора дії внутрішнього магнітного поля (B_v) з вектором дії поперечної складової зовнішнього магнітного поля створюється загальне, кероване, підвищеної величини магнітне поле, що приводить до збільшення калорійності газової фази, а зовнішнє магнітне поле, обертаючи дуговий розряд, утворює енергетичний конус, де обертається дуговий розряд, переміщуючи опорні плями дуги по поверхні електродів, збільшуючи їх ресурсні характеристики, необхідне перекачування суспензії крізь дуговий розряд здійснюють шляхом примусової подачі її всередину енергетичного конуса, крізь отвір по осі катода, зберігаючи умови зануреного дугового розряду.

C 25**(11) 155292**

(51) МПК (2024.01)
C25B 1/00
B01J 19/00

Розділ D:**Текстиль та папір****D 06**

(11) **155334** (51) МПК (2024.01)
D06N 3/00
D06N 3/12 (2006.01)

(21) **и 2023 04268** (22) **11.09.2023**
 (24) **15.02.2024**

(72) Кондрин Марта Богданівна (UA)

(73) **КОНДРИН МАРТА БОГДАНІВНА**
 вул. Шевченка, буд. 1, кв. 16, м. Івано-Франківськ,
 76018 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ШТУЧНОЇ ШКИРИ З МІЦЕЛІЮ**

(57) Спосіб виготовлення штучної шкіри з міцелію, який включає вирощування міцелію на вихідній сировині і подальшу обробку вирощеного матеріалу до готового продукту, який **відрізняється** тим, що як вихідну сировину використовують зерна полби - пшениці, і тирсу з порід листяних дерев, як міцелій використовують міцелій гриба рейши, при цьому на першому етапі здійснюють підготовку і технологічну обробку зерен полби - пшениці, для чого зерно відмочують упродовж 12 годин, потім відварюють до стану "аль денте", відварене зерно пересипають у 250 мл скляні банки, на $\frac{2}{3}$ по наповненню, закривають банки кри-

шками (нетуго), зверху покривають їх фольгою, автоклавують не довше 90 хв, під ламінарним боксом додають в банки зі шприца міцелій гриба рейши по 1 мл, переносять банки з міцелієм в термостат і витримують при температурі 27 °C упродовж 7 днів, на другому етапі здійснюють підготовку і технологічну обробку тирси, яку скроплюють дистильованою водою, потім автоклавують у гастроемностях протягом 2-х годин, далі під ламінарним боксом дають можливість тирсі вистигнути, пересипають її прошарком підготовленого зерна з міцелієм з банок, накладають марлю і зверху додають наступний прошарок тирси, залишаючи гастроемність на більшу половину незаповненою тирсою, огортають гастроемність харчовою плівкою або пластиковим пакетом так, щоб не надходило повітря, і переносять в термостат, в якому витримують при температурі 27 °C упродовж 24 днів, після чого витягують пластину міцелію, що виріс на поверхні середовища, з гастроемності, здійснюють 3-разове пресування в термопресі, по 20 секунд кожне, при температурі 150 °C, замочують відпресовану пластину в кожному з пластифікаторів протягом 48 годин в наступній послідовності: гліцерол 15 %, етиленгліколь 15 %, поліетиленгліколь (PEG) 20 %, після чого пластифікатори вимивають, висушують і обробляють протиранням пластинку міцелію кукурудзяним зерном 20 % та таніновою кислотою 5 % і знову висушують за кімнатної температури, на кінцевому етапі здійснюють тиснення пластини міцелію з використанням термопресу та надають йому вигляду справжньої шкіри.

Розділ Е:

Будівництво

Е 21

(11) **155321** (51) МПК (2024.01)
 E21C 41/00
 E21F 15/00

(21) и **2023 03784** (22) **07.08.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Тарасенко Тетяна Миколаївна (UA)

(73) **ТАРАСЕНКО ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА**
вул. Богданова, 32, к. 50, м. Дніпро, 49008 (UA)

(54) **СПОСІБ РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ЗЕМЕЛЬ, ПОРУШЕНИХ**
ВІДКРИТИМИ РОЗКРИВНИМИ РОБОТАМИ

(57) Спосіб рекультивації земель, що включає укладання на порушену поверхню потенційно родючих порід та чорнозему, який **відрізняється** тим, що на спланованій поверхні роторним екскаватором нарізають траншеї і здійснюють їх засипку нефітотоксичною материнською породою товщиною 10-50 см з додаванням фосфогіпсу, верхній шар з урахуванням усадки становить 10-15 см і представлений селективно розробленим гумусово-елювіальним горизонтом зонального ґрунту.

Розділ F:

**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підrivні роботи**

F 02

- (11) **155329** (51) МПК (2024.01)
F02C 7/00
- (21) u 2023 04148 (22) 04.09.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Головенко Микола Васильович (UA)
- (73) **ГОЛОВЕНКО МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Довженка, буд. 35, кв. 46, с. Крихівці, Івано-Франківський р-н, Івано-Франківська обл., 76493 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЕМОНТАЖУ ФОРСУНОК ДВИГУНІВ ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ**
- (57) Пристрій демонтажу форсунок двигунів внутрішнього згоряння, що містить жорстку опору, виконану у вигляді відкритого короба, що має основу опори, дві бокові стінки, верхню кришку з принаймні двома отворами по краях, при цьому площа верхньої кришки опори орієнтована і зафіксована перпендикулярно до осі паливної форсунки, а всередині цього короба розміщують фланець, який є конструктивною складовою частиною форсунки і також має принаймні два отвори по краях, а над верхньою кришкою паралельно розміщена вільно, з можливістю вертикального руху, планка з принаймні двома отворами по краях, при цьому всі вищезгадані отвори розміщені співвісно один до одного і в цих отворах розміщені анкерні болти з гайками на кінцях, у центральній частині основи опори є технологічний виріз, призначений для центрування пристрою відносно паливної форсунки, під час його встановлення на кришку циліндра, крім того у центральній частині верхньої кришки, під вищезгаданою планкою на поверхні кришки співвісно форсунці встановлено і зафіксовано підравлічний домкрат високого тиску.

F 04

- (11) **155297** (51) МПК (2024.01)
F04B 51/00
F15B 19/00
- (21) u 2023 01022 (22) 14.03.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Глушкова Діана Борисівна (UA), Багров Валерій Анатолійович (UA), Скрипніков Віктор Олександрович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СТЕНД ДЛЯ ДІАГНОСТУВАННЯ ГІДРОМАШИН ОБ'ЄМНОГО ГІДРОПРИВОДУ

- (57) Стенд для діагностування гідромашин об'ємного гідроприводу, що містить систему діагностування гідроприводу в цілому та його основних агрегатів, який відрізняється тим, що додатково містить реле температури для вимірювання та контролю температури та зливний фільтр для вимірювання вмісту металевих включень у робочій рідині.

F 16

- (11) **155298** (51) МПК (2024.01)
F16C 19/02 (2006.01)
F16C 37/00
- (21) u 2023 01373 (22) 03.04.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Кіяновський Микола Володимирович (UA), Бондар Олена Валеріївна (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **ШАРИКОПІДШИПНИК З ФУНКЦІЄЮ АТМОСФЕРНИХ УЩІЛЬНЕНЬ**
- (57) Шарикопідшипник, що складається із зовнішнього і внутрішнього циліндричних кілець, кульок між ними з їхнім сепаратором, який відрізняється тим, що у западинах сепаратора за допомогою заклепок, що з'єднують половинки сепаратора, закріплені, в межах габаритів підшипника, лопаті, які розміщені з однієї або з обох сторін підшипника з можливістю створення підвищеного тиску в робочому середовищі підшипника і запобігання попаданню у робочий простір підшипника потенційно забруднюючих матеріалів.

F 24

- (11) **155335** (51) МПК
F24F 7/06 (2006.01)
F24F 11/30 (2018.01)
F24F 11/80 (2018.01)
F24F 110/65 (2018.01)
F24F 11/74 (2018.01)
- (21) u 2023 04284 (22) 11.09.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Катунін Альберт Миколайович (UA), Роянов Олексій Миколайович (UA), Олійник Володимир Вікторович (UA), Кулаков Олег Вікторович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**
вул. Чернишевського, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ПРИМУСОВОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ ВІД ПАРІВ ЛЕГКОЗАЙМИСТИХ ТА ГОРЮЧИХ РІДИН**

(57) Система примусової вентиляції технологічного обладнання від парів легкозаймистих та горючих рідин, що містить витяжний повітровід забрудненого повітря, припливний повітровід, вентилятор з електродвигуном, регулятор витрати повітря, сполучений з датчиком визначення концентрації парів легкозаймистих та горючих рідин в повітрі технологічного обладнання та температурі технологічного обладнання та датчиком температури повітря технологічного обладнання, при цьому датчики сполучені з нагрівальними елементами та перетворювачем частоти обертання електродвигуна вентилятора, яка **відрізняється** тим, що датчик визначення концентрації парів легкозаймистих та горючих рідин в повітрі технологічного обладнання та температури технологічного обладнання містить багатохвильовий RGB-лазер та багатодіапазонний фотоприймач.

теплоакумуючі матеріали, в об'ємному співвідношенні піску і води, відповідно, 3:1.

F 41

(11) **155347** (51) МПК
F41H 11/12 (2011.01)

(21) **u 2023 04981** (22) **23.10.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Матухно Василь Васильович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Толкунов Ігор Олександрович (UA), Гассієв Сергій Дмитрович (UA), Мележик Роман Сергійович (UA), Попов Іван Іванович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**

вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ РОЗМІНУВАННЯ**

(57) Пристрій для розмінування, який містить кішку зі шнуром, корпус якої виконаний у вигляді пустотілого циліндра з множиною виступів висотою 2,0-3,0 мм, які виконані у вигляді потайних головок гвинтів, який **відрізняється** тим, що корпус виконаний з металу, з торцевих частин містить дві металеві заглушки, що приєднуються зварним з'єднанням, одна з яких є півсферичною, друга заглушка, видовжена конічної форми, містить бугель з вушком для приєднання шнура, троса, мотузки, конічна заглушка, так само як і корпус, містить множину таких же виступів, які розташовуються рівномірно у шаховому порядку у вісім рядів паралельно до осі корпусу.

(11) **155304** (51) МПК
F24H 7/04 (2006.01)

(21) **u 2023 02739** (22) **05.06.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Дячук Леонід Іванович (UA)

(73) **ДЯЧУК ЛЕОНІД ІВАНОВИЧ**

вул. Тополева, 4/8, кв. 83, м. Київ, 03049 (UA)

(54) **ТЕРМОАКУМУЛЯТОР ДЯЧУКА**

(57) Термоаккумулятор, що має ємність для теплоакуючого матеріалу, внутрішнє тепловідбиваюче покриття, зовнішнє утеплення, завантажувальний люк, зміювик стеми опалення і гарячого водозабезпечення, приєднувальні патрубки системи зарядки та розрядки, клапан відводу повітря, дренажний канал зливу води, сітчастий фільтр, який **відрізняється** тим, що одночасно використовуються піщаний і водяний

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **155333** (51) МПК
G01B 3/18 (2006.01)
- (21) **и 2023 04261** (22) **11.09.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Крамаренко Сергій Борисович (UA)
(73) **КРАМАРЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**
вул. Маршала Бажанова, буд. 10, кв. 16, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **МІКРОМЕТР НЕПОВОРOTНИЙ**
(57) Мікрометр неповоротний, що містить скобу, п'ятку, тріскачку, гвинт та гайку, шпіндель, інкрементну шкалу та перетворювач, дисплей, барабан, який **відрізняється** тим, що шпіндель виготовлений з твердого сплаву та через храпову муфту, яка є трансформованою тріскачкою, приєднаний до гвинта, також перетворювач поєднаний з метрологічним мікрокомп'ютером, дисплей виконано сенсорним та кольоровим.

- (11) **155293** (51) МПК
G01B 3/20 (2006.01)
- (21) **и 2022 05040** (22) **28.12.2022**
(24) **15.02.2024**
- (72) Крамаренко Сергій Борисович (UA)
(73) **КРАМАРЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**
вул. Маршала Бажанова, буд. 10, кв. 16, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ШТАНГЕН-ХАБ**
(57) Штанген-хаб, що складається з вимірювальної штанги, з рухомої рамки разом з відліково-комп'ютерним пристроєм, до якого приєднаний одиничний цифровий індикатор, який **відрізняється** тим, що відліково-комп'ютерний пристрій має спеціальне програмне забезпечення, яке надає йому можливість двостороннього комп'ютерного зв'язку з сервером, метрологічного зв'язку - з групою цифрових вимірювачів, сенсорного зв'язку - з групою цифрових перетворювачів, приладового зв'язку - з групою цифрової оптики, двостороннього промислового зв'язку - з групою цифрових верстатів.

- (11) **155312** (51) МПК
G01B 7/004 (2006.01)
- (21) **и 2023 03537** (22) **21.07.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Квашук Дмитро Михайлович (UA), Квасніков Володимир Павлович (UA), Дуднік Андрій Сергійович (UA)

- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ"**
вул. Фрометівська, 2, м. Київ, 03039 (UA)
- (54) **ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИЙ ВИМІРЮВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОБЕРТАЛЬНОГО МОМЕНТУ, ЧАСТОТИ ОБЕРТАННЯ, ПРИСКОРЕННЯ, НАПРУГИ ТА СТРУМУ ЕЛЕКТРОДВИГУНА**
(57) Безконтактний вимірювач обертового моменту, частоти обертання прискорення вала, а також визначення напруги та струму електродвигуна, що містить два дискові корпуси, закріплені на валу, торсіонну пружну вставку, що деформується пропорційно обертовому моменту, який **відрізняється** тим, що містить оптичні сенсорні пази, які містять оптичний датчик та генератор світлового потоку, що формують імпульсний сигнал, дисковий корпус, де розміщено магнітний вал, розташований відносно центра дискового корпусу, датчики Холла, які визначають положення магнітного вала, датчики струму та напруги, розташовані біля електродвигуна, блок визначення напрямку обертання вала, який поєднаний із RS-тригером, виходи якого з'єднані із логічними елементами "І" та входами двох RS-тригерів, інтегрального підсилювача, мікроконтролерів для визначення амплітудо-частотних характеристик сигналів, обчислювального пристрою, при цьому обчислювальний пристрій виконаний з можливістю реалізації нейронної мережі, яка навчається на вихідних даних, отриманих від під'єднаних до нього блока вимірювання частоти обертання вала, блока вимірювання прискорення, блока вимірювання обертового моменту, а також блоків вимірювання струму та напруги, вихід якого з'єднаний із входом хмарного сервера, що має більші обчислювальні потужності та періодично синхронізується з локальним обчислювальним блоком, оновлюючи модель нейронної мережі, другий вихідний сигнал якого, отриманий в результаті навчання нейронної мережі, виступає коригуючим елементом для основного вихідного сигналу.

- (11) **155313** (51) МПК (2024.01)
G01L 5/00
- (21) **и 2023 03538** (22) **21.07.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Квашук Дмитро Михайлович (UA), Квасніков Володимир Павлович (UA), Дуднік Андрій Сергійович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ"**
вул. Фрометівська, 2, м. Київ, 03039 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИМІРЮВАННЯ ОБЕРТАЛЬНОГО МОМЕНТУ ЕЛЕКТРОДВИГУНА З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНИХ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ**
(57) 1. Спосіб вимірювання обертового моменту електродвигуна, який полягає в тому, що з використанням датчиків напруги, струму, швидкості обертання вала, механічного моменту, що визначається тензометричним способом, в різних режимах роботи електродвигуна, відбувається збір даних, який **відрізняється** тим, що збір даних проводять з сенсорів напруги, струму, швидкості обертання вала, які розміщені

ні біля електродвигуна та тензометричного сенсора, що з'єднуються із валом електродвигуна через електромагнітні гальма, які створюють навантаження на вал індуктивним навантажувачем, при цьому за допомогою вказаних зібраних даних формують вибірку для навчання нейронної мережі, яке проводять на віддаленому сервері, де в подальшому визначають рівень оптимізації навченої моделі, а після досягнення необхідного рівня оптимізації навченої моделі формують коригуючий зворотний зв'язок навченої моделі із обчислювальним пристроєм вимірювача обертового моменту електродвигуна, забезпечуючи адаптацію вимірювача обертового моменту електродвигуна до умов невизначеності та впливу дестабілізуючих факторів.

2. Спосіб вимірювання обертового моменту електродвигуна за п. 1, який **відрізняється** тим, що вимірювання здійснюють із заданою частотою, отримані дані зберігають у накопичувачі обчислювального пристрою вимірювача обертового моменту електродвигуна з вбудованим Wi-Fi-модулем, що використовують для передачі даних накопичувача на віддалений сервер, який розміщують у хмарному сховищі.

3. Спосіб вимірювання обертового моменту електродвигуна за п. 1, який **відрізняється** тим, що алгоритм навчання та оптимізації нейронної мережі включає перевірку результатів навчання, що характеризується співвідношенням тестових та навчальних даних, при цьому після досягнення заданої точності нейронну мережу синхронізують із обчислювальним пристроєм, використовуючи HTTP - протокол передачі даних.

другий виходи аналого-цифрового перетворювача з'єднані з першим та другим входами другого порту мікроконтролера, відповідно, вхід-вихід SPI мікроконтролера з'єднаний з входом-виходом зовнішньої пам'яті, вхід-вихід третього порту мікроконтролера з'єднаний з першим входом-виходом першого пристрою перетворення інтерфейсу, другий вхід-вихід першого пристрою перетворення інтерфейсу через лінію зв'язку з'єднаний з першим входом-виходом другого пристрою перетворення інтерфейсу, а другий вхід-вихід другого пристрою перетворення інтерфейсу з'єднаний з входом-виходом сервера, яка **відрізняється** тим, що в неї введено три вимірювальних перетворювачів напруги, входи яких попарно з'єднані двома з трьох лінійних проводів статора асинхронного електродвигуна, формуючи три унікальних комбінації під'єднання, перші виходи кожного з трьох вимірювальних перетворювачів напруги з'єднані з першими входами першого, другого та третього елементів аналогової пам'яті, відповідно, а їх другі виходи з'єднані з заземленням, а три вимірювальних перетворювачів струму, перші вхід та вихід яких під'єднані у розрив відповідного лінійного проводу статора асинхронного електродвигуна, другі виходи кожного з трьох вимірювальних перетворювачів струму з'єднані з першими входами четвертого, п'ятого та шостого елементів аналогової пам'яті, відповідно, а їх треті виходи з'єднані з заземленням, також другі входи елементів аналогової пам'яті з'єднані з другим виходом першого порту мікроконтролера.

- (11) **155337** (51) МПК (2024.01)
G01M 7/00
- (21) **и 2023 04328** (22) **13.09.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Гончарук Інна Вікторівна (UA), Граняк Валерій Федорович (UA), Токарчук Олексій Анатолійович (UA), Токарчук Діна Миколаївна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008 (UA)
- (54) **СПЕКТРО-АНАЛІТИЧНА СИСТЕМА ДІАГНОСТУВАННЯ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ АСИНХРОННИХ ЕЛЕКТРОДВИГУНІВ**
- (57) Спектро-аналітична система діагностування технічного стану асинхронних електродвигунів, що містить шість елементів аналогової пам'яті, аналоговий мультиплексор, аналого-цифровий перетворювач, мікроконтролер, зовнішню пам'ять, перший та другий пристрої перетворення інтерфейсу, лінію зв'язку та сервер, причому виходи кожного з шести елементів аналогової пам'яті з'єднані з відповідним інформаційним входом аналогового мультиплексора, адресний вхід аналогового мультиплексора з'єднаний з другим виходом першого порту мікроконтролера, вихід аналогового мультиплексора з'єднаний з першим входом аналого-цифрового перетворювача, а другий вхід аналого-цифрового перетворювача з'єднаний з виходом другого порту мікроконтролера, перший та

(11) **155291** (51) МПК
G01N 1/10 (2006.01)

- (21) **и 2021 06481** (22) **17.11.2021**
(24) **15.02.2024**
- (72) Ларьков Віталій Анатолійович (UA)
- (73) **ІНОЗЕМНЕ ПІДПРИЄМСТВО "СЖС УКРАЇНА"**
вул. Чорноморського Козацтва, 103, м. Одеса, 65003 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІДБОРУ ПРОБ БАЛАСТОВОЇ ВОДИ**
- (57) Пристрій для відбору проб баластової води, що містить ударостійкий корпус, який має коробчасту форму, всередині якого розміщена котушка, а всередині котушки встановлений повітряний компресор з накопичувачем, при цьому на поверхні котушки у вигляді намотування розміщена зовнішня трубка, вільний кінець якої знаходиться зовні корпусу, а усередині зовнішньої трубки, по всій її довжині, розміщена внутрішня трубка, один кінець якої пов'язаний через накопичувач з компресором, що під'єднаний до джерела живлення, а другий кінець, що розташований всередині зовнішньої трубки, коротший нижнього кінця зовнішньої трубки на відстань, яка має можливість зміни, крім того, вільний кінець зовнішньої трубки обладнано клапаном.

(11) **155316** (51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
G01N 15/04 (2006.01)

(21) u 2023 03575 (22) 24.07.2023

(24) 15.02.2024

(72) Лисиця Андрій Валерійович (UA), Кривошия Павло Юрійович (UA), Мандигра Юлія Миколаївна (UA)

(73) ДОСЛІДНА СТАНЦІЯ ЕПІЗООТОЛОГІЇ ІНСТИТУТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

вул. Князя Володимира, 16/18, м. Рівне, 33028 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФІКСОВАНИХ ЕРИТРОЦИТІВ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ ЕРИТРОЦИТАРНИХ ДІАГНОСТИКУМІВ

(57) Спосіб отримання фіксованих еритроцитів для приготування еритроцитарних діагностиків, який включає отримання відмитих еритроцитів, при якому додають до них формальдегід з наступним змішуванням, який відрізняється тим, що до серії зразків попередньо відмитих еритроцитів крові 20 % концентрації, взятих в об'ємі по 2 см³, додають по 2 см³ формальдегіду в концентраціях від 1 до 10 %, після завершення періоду фіксації визначають оптимальну для даного виду еритроцитів концентрацію формальдегіду.

(11) 155342

(51) МПК

G01S 11/04 (2006.01)

G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2023 04636

(22) 02.10.2023

(24) 15.02.2024

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Алексєєв Владислав Олексійович (UA), Бойко Ігор Миколайович (UA), Гречка Олександр Володимирович (UA), Єргідзей Ксенія Валеріївна (UA), Клевцов Сергій Сергійович (UA), Коломієць Олександр Леонідович (UA), Крючков Дмитро Миколайович (UA), Кудряшов Геннадій Володимирович (UA), Летягін Олексій Валерійович (UA), Помогаєв Ігор Володимирович (UA), Рахімов Володимир Володимирович (UA), Сядристий Сергій Іванович (UA), Чернобай Олексій Юрійович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання радіальної швидкості літальних апаратів з можливістю формування і обробки їх зображення та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазову автопідстройку частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний гене-

ратор з частотою підставки $\Delta\nu_n$, формувач імпульсів, схему "і", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок формування зображення, гіростабілізовану платформу та $\Delta\nu_m$ -введення опорної частоти ($\Delta\nu_{m\text{оп}}$) від передавального лазера, який відрізняється тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

(11) 155336

(51) МПК

G01S 17/42 (2006.01)

G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 04290

(22) 11.09.2023

(24) 15.02.2024

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Місюра Олег Миколайович (UA), Бойко Віктор Миколайович (UA), Кудряшов Геннадій Володимирович (UA), Лаптев Іван Володимирович (UA), Малюга Володимир Геннадійович (UA), Малюга Андрій Володимирович (UA), Мельников Олександр Костянтинович (UA), Панасенко Сергій Вікторович (UA), Помогайбо Володимир Віталійович (UA), Сафарова Гюльнара Маїсівна (UA), Старцев Володимир Вікторович (UA), Сухотеплий Владислав Миколайович (UA), Шаповалова Тетяна Володимирівна (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів з кібернетичним захистом інформації та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, призми для частоти міжмодових биттів $\Delta\nu_m$, блок дефлекторів, перемикач для частот міжмодових биттів $\Delta\nu_m$ і $2\Delta\nu_m$, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектори, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувач імпульсів, схему "і", фільтр із заданою смугою пропускання, диференційований ланцюжок, випрямляч, тригер, детектор, диференційовану оптику, підсилювач, фільтр, лічильник, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок з розширеними можливостями із введенням б, гіростабілізовану платформу та б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який відрізняється тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

- (11) **155343** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)
- (21) u 2023 04638 (22) 02.10.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Борисов Вадим Володимирович (UA), Бойко Ігор Миколайович (UA), Войтко Олександр Володимирович (UA), Галицький Олег Феліксівич (UA), Клименко Андрій Вікторович (UA), Коробков Юрій Вікторович (UA), Коломієць Олександр Леонідович (UA), Луценко Антон Сергійович (UA), Молчанов Дмитро Вікторович (UA), Меленті Дмитро Олександрович (UA), Помогаєв Ігор Володимирович (UA), Романюк Віктор Михайлович (UA), Титаренко Роман Володимирович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**
- (57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з можливістю формування і обробки їх зображення та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широко-смуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, резонансні лічильники, схеми "і", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок формування зображення, гіростабілізовану платформу та $\Delta v_{m\text{оп}}$ -введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ($\Delta v_{m\text{оп}}$, $2\Delta v_{m\text{оп}}$, $3\Delta v_{m\text{оп}}$, $6\Delta v_{m\text{оп}}$) від передавального лазера, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.
-
- (11) **155307** (51) МПК (2024.01)
G01V 7/00
G01V 7/16 (2006.01)
- (21) u 2023 03137 (22) 28.06.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Безвесільна Олена Миколаївна (UA), Нечай Сергій Олексійович (UA), Толочко Тетяна Олексіївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **АВІАЦІЙНА ГРАВІМЕТРИЧНА СИСТЕМА**
- (57) Авіаційна гравіметрична система, що містить систему визначення навігаційних параметрів (1), бортовий комп'ютер (15), вимірювач висоти (2) та гравіметр (3) із двома каналами, у кожному із яких встановлено

по одному струнному елементу (6, 7), які виконані у вигляді двох вертикальних струн, що є ідентичними і закріплені одним кінцем до верху і низу інерційної маси (5), що прикріплена до бічних сторін герметичного корпусу (4) пружним елементом (9), а вільні кінці вертикальних струн з'єднані зі струнними генераторами (10, 11), виходи яких з'єднані з входами суматора (8), яка **відрізняється** тим, що гравіметр додатково містить підсилювач (12) із захисним кільцем (13), цифровий модуль (14) та інтелектуальний Fuzzy-модуль (16), причому вхід підсилювача (12) із захисним кільцем (13) з'єднаний з виходом суматора (8), а вихід суматора через цифровий модуль (14) з'єднаний із входом бортового комп'ютера (БК) (15), до якого введено взаємодіючий з БК інтелектуальний Fuzzy-модуль (16), вихід якого є виходом інтелектуальної гравіметричної системи.

G 05

- (11) **155328** (51) МПК (2024.01)
G05D 1/22 (2024.01)
H04B 7/005 (2006.01)
B64C 31/00
- (21) u 2023 04127 (22) 31.08.2023
(24) 15.02.2024
- (72) Ростовська Ірина Юріївна (UA), Грень Адріана Дмитрівна (UA), Ратушняк Наталія Петрівна (UA), Горинь Ганна Петрівна (UA)
- (73) **РОСТОВСЬКА ІРИНА ЮРІЇВНА**
вул. Іскрівська, буд. 6, кв. 6, м. Київ, 03087 (UA)
- ГРЕНЬ АДРІАНА ДМИТРІВНА**
вул. Польова, 27, с. Лисиничі, Львівський р-н, Львівська обл., 81126 (UA)
- РАТУШНЯК НАТАЛІЯ ПЕТРІВНА**
вул. Богдана-Ігора Антонича, буд. 11, кв. 28, м. Львів, 79049 (UA)
- ГОРИНЬ ГАННА ПЕТРІВНА**
5-й Заозерний провулок, буд. 10 а, м. Львів, 79068 (UA)
- (54) **СПОСІБ УТРИМАННЯ КУРСУ ТА НАВЕДЕННЯ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА НА ЦІЛЬ**
- (57) Спосіб утримання курсу та наведення безпілотного літального апарата на ціль, при якому літальний апарат оснащують електронним модулем зі спеціалізованим програмним забезпеченням та відеокамерою та здійснюють проліт безпілотного літального апарата із установленою на ньому бойовою частиною, який **відрізняється** тим, що перед стартом через блок введення інформації у пам'ять електронного модуля вводять польотне завдання, до якого вносять систему формування маршруту з координатною інформацією, на якій відмічені контрольні геолокаційні статичні контрастні точки, та 3D-модель об'єкта, який є ціллю, яка підлягає знищенню, за допомогою блока порівняння електронного модуля порівнюють кожне кадрове зображення з відеокамери із зображенням, яке було закладено перед польотом, і на якому відмічені контрастні контрольні точки, визначають місце розташування безпілотного літального

апарата та відповідний напрямок його руху, після встановлення електронним модулем відповідності зображення цілі, яка підлягає знищенню, зображенню, закладеному в польотному завданні, на пульт керування оператора, через радіоканал системи GPS, передають візуальну інформацію про ціль, а на виконавчі механізми безпілотного літального апарата подають команду на утримання знайденої точки по центру зображення і знищення цілі.

G 06

- (11) **155331** (51) МПК (2024.01)
G06F 17/00
- (21) **и 2023 04228** (22) **07.09.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Доценко Наталія Володимирівна (UA), Чумаченко Ігор Володимирович (UA), Галкін Андрій Сергійович (UA), Кучук Георгій Анатолійович (UA), Бондаренко Андрій Володимирович (UA)
- (73) **ДОЦЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА**
вул. Танкопія, 14, кв. 15, м. Харків, 61100 (UA)
- ЧУМАЧЕНКО ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Сумська, 124, кв. 108, м. Харків, 61023 (UA)
- ГАЛКІН АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ**
вул. Сомівська, 37/39, кв. 59, м. Харків, 61001 (UA)
- КУЧУК ГЕОРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. Астрономічна, 35-б, кв. 39, м. Харків, 61085 (UA)
- БОНДАРЕНКО АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Гвардійців-Широнінців, 58, кв. 24, м. Харків, 61144 (UA)
- (54) **ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА РЕСУРСНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В МУЛЬТИПРОЄКТНОМУ СЕРЕДОВИЩІ**
- (57) Інформаційна система ресурсного забезпечення в мультипроектному середовищі, яка має три групи інформаційних входів, порогові елементи, два керуючі входи, два виходи пристрою, виходи результату, два двійкові лічильники, два блоки пам'яті, k блоків множення векторів, вихід тригера з'єднаний з другим виходом, перший керуючий вхід з'єднаний з першим входом першого елемента I, вихід елемента II з'єднаний з другим входом першого елемента I, вихід першого елемента I з'єднаний з підсумовуючим входом першого двійкового лічильника, i-та група інформаційних входів з'єднана з другою групою входів i-го блока множення векторів, виходи яких з'єднані з першими групами входів відповідного порогового елемента, виходи порогових елементів з'єднані з входами другого елемента I, другий керуючий вхід з'єднаний з третім входом першого елемента I, i-та група входів входів значень обмежень з'єднана з другою

групою входів i-го порогового елемента ($i=1, \dots, k$), вихід другого елемента I з'єднаний з входом формувача фронту та з входом тригера, вихід формувача фронту з'єднаний з підсумовуючим входом другого лічильника та через елемент затримки з'єднаний з входом запису другого блока пам'яті, виходи другого лічильника з'єднані з шиною значень кількості рішень та адресними входами другого блока пам'яті, виходи першого двійкового лічильника з'єднані з першою групою входів схеми порівняння, третя група інформаційних входів з'єднана з другою групою входів схеми порівняння, вихід якої з'єднаний з першим виходом та входом елемента II, яка **відрізняється** тим, що має третій блок пам'яті, блок обчислення вартості, аналізатор результату, виходи значень оптимального результату, причому вихід елемента затримки з'єднаний з керуючим входом аналізатора результату, виходи результату з'єднані з першою групою входів блока обчислення вартості, виходи третього блока пам'яті з'єднані з другою групою входів блока обчислення вартості, виходи блока обчислення вартості з'єднані з входами аналізатора результату, виходи якого з'єднані з виходами значень оптимального результату.

G 09

- (11) **155296** (51) МПК (2024.01)
G09B 9/00
G09B 23/30 (2006.01)
- (21) **и 2023 00883** (22) **06.03.2023**
(24) **15.02.2024**
- (72) Гаврилко Володимир Васильович (UA), Менюк Василь Васильович (UA), Федорак Володимир Миколайович (UA), Кавин Василь Олексійович (UA), Іванців Ольга Романівна (UA), Білінський Ігор Ігорович (UA), Попович Юрій Ілларіонович (UA)
- (73) **ГАВРИЛКО ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ**
Південний бул., 32/88, м. Івано-Франківськ, 76010 (UA)
- МЕНЮК ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Шевченка, 118а, с. Стопчатів, Косівський р-н, Івано-Франківська обл., 78620 (UA)
- ФЕДОРАК ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Красна, 55, с. Ластівці, Богородчанський р-н, Івано-Франківська обл., 77763 (UA)
- КАВИН ВАСИЛЬ ОЛЕКСІЙОВИЧ**
вул. Бобикевича, 10/42, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)
- ІВАНЦІВ ОЛЬГА РОМАНІВНА**
вул. Швабівка, 102, с. Вільшаниця, Тисменицька територіальна громада, Івано-Франківський р-н, Івано-Франківська обл., 77440 (UA)
- БІЛІНСЬКИЙ ІГОР ІГОРОВИЧ**
вул. Черемшини, 10а, с. Старуня, Богородчанський р-н, Івано-Франківська обл., 77763 (UA)
- ПОПОВИЧ ЮРІЙ ІЛЛАРІОНОВИЧ**
вул. Галицька, 120/24, м. Івано-Франківськ, 76008 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ СИЛІКОНОВОГО ТРЕНАЖЕРА ДЛЯ ОВОЛОДІННЯ СТУДЕНТАМИ ПРАКТИЧНИМИ НАВИЧКАМИ РОЗ'ЄДНАННЯ ТА З'ЄДНАННЯ ТКАНИН

(57) Спосіб виготовлення силіконового тренажера для оволодіння студентами практичними навичками роз'єднання та з'єднання тканин, що включає п'ятихвилинне змішування із 250 мл силікону 0,5 мл червоного, жовтого та білого барвників разом та 0,5 мл ка-

талізатора та заливання його у форму-матрицю, виготовлену на 3D-принтері, при цьому переливання сформованої однорідної маси у форму-матрицю виконують після попередньої обробки її воском для покращення відділення тренажера від форми-матриці.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) 155302 (51) МПК (2024.01)
H01F 7/06 (2006.01)
H01F 7/08 (2006.01)
H01H 33/00
H01H 33/42 (2006.01)

- (21) u 2023 02311 (22) 15.05.2023
(24) 15.02.2024
(72) Лелюк Микола Анатолійович (UA)
(73) ЛЕЛЮК МИКОЛА АНАТОЛІЙОВИЧ
пров. Стрілецький, 38, м. Харків, 61001 (UA)
(54) БІСТАБІЛЬНИЙ ЕЛЕКТРОМАГНІТ

- (57) 1. Бістабільний електромагніт, що містить нерухому частину магнітопроводу, що складається з корпусу кільцеподібної форми і з'єднаних з ним верхнього і нижнього сердечників дископодібної форми, виконаних з центральними отворами та різними площами поперечного перерізу, і рухому частину, що складається зі штока, кінцеві частини якого розміщені в центральних отворах верхнього і нижнього сердечників з можливістю його зворотно-поступального переміщення в осьовому напрямі, і закріпленого на шток якоря циліндричної форми, розташованого коаксіально усередині корпусу, дві котушки розташовані усередині корпусу з утворенням кільцеподібного зазору між їх прилеглими торцями, і постійний магніт, у вигляді цільного магніту кільцеподібної форми або у вигляді окремих магнітів, наприклад у формі призми або паралелепіпедів, розташований в кільцеподібному зазорі, при цьому висота постійного магніту відповідає відстані між прилеглими торцями котушок, корпус, сердечники і якір виконані з магнітом'якого матеріалу, постійний магніт виконаний з висококоерцитивного магнітотвердого матеріалу, а шток виконаний з немагнітного матеріалу, який **відрізняється** тим, що верхній та нижній сердечники виконані циліндрової ступінчастої форми, при цьому ступінь сердечника з більшим діаметром відповідає зовнішньому діаметру корпусу, а ступінь сердечника з меншим діаметром відповідає внутрішньому діаметру котушки. 2. Бістабільний електромагніт за п. 1, який **відрізняється** тим, що котушки розташовані в просторі між корпусом і ступенем сердечників з меншим діаметром. 3. Бістабільний електромагніт за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що торці котушок, прилеглі до постійного магніту, мають виступ для фіксації останніх між корпусом та якорем.

- (72) Кочан Орест Володимирович (UA), Кочан Роман Володимирович (UA), Биковий Павло Євгенович (UA), Саченко Анатолій Олексійович (UA), Кочан Володимир Володимирович (UA)

- (73) ЗАХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Львівська, 11, м. Тернопіль, 46009 (UA)

БИКОВИЙ ПАВЛО ЄВГЕНОВИЧ

вул. Старий Поділ, 37, м. Тернопіль, 46008 (UA)

- (54) РЕЛЕ НА ГЕРКОНАХ

- (57) Реле на герконах, що складається з двох герконів, двох термовирівнювачів, двох пар мідних виводів, корпусу реле та обмотки управління, яке **відрізняється** тим, що термовирівнювачі виконані у вигляді двоканальних втулок (бус) з окису берилію, у каналах яких з натягом розміщені місця спаю мідних виводів з виводами герконів, отриманий пакет розміщений, вклеєний, у циліндричний немагнітний корпус реле, поверх якого розміщена обмотка управління.

Н 03

- (11) 155317 (51) МПК (2024.01)
H03B 28/00

- (21) u 2023 03597 (22) 25.07.2023
(24) 15.02.2024

- (72) Фик Олександр Ілліч (UA), Кучер Дмитро Борисович (UA), Смиринська Наталія Борисівна (UA), Малюк Віктор Григорович (UA)

- (73) ФИК ОЛЕКСАНДР ІЛЛІЧ

пров. Панаса Мирного, 18, м. Харків, 61107 (UA)

- (54) КРІОГЕННИЙ ГЕНЕРАТОР ШУМУ

- (57) Кріогенний генератор шуму, що містить циліндричну металеву камеру, в боковій стінці якої виконана щілинна антена, генератор первинного поля, підключений до виходу сигналу запуску системи управління, вихід сигналу підриву якої підключений до вибухової речовини, розташованої на зовнішній поверхні циліндричної металевої камери, який **відрізняється** тим, що додатково введена петля зв'язку, циліндрична металева камера виконана у вигляді об'ємного кріогенного резонатора термосного типу і з'єднана за допомогою петлі зв'язку з генератором первинного поля, при цьому вибухова речовина розміщена на торцевих стінках резонатора, перпендикулярно поздовжній осі якого розміщена щілинна антена, закрита діелектричною вставкою, а резонатор оточений охолоджувачем.

- (11) 155339 (51) МПК
H03H 9/24 (2006.01)

- (21) u 2023 04438 (22) 20.09.2023
(24) 15.02.2024

- (72) Кузьмичев Анатолій Іванович (UA), Богдан Олександр Володимирович (UA), Орлов Анатолій Тимофійович (UA), Прокопенко Юрій Васильович (UA), Бондаренко Олександр Федорович (UA)

- (11) 155346 (51) МПК (2024.01)
H01H 51/00
G01R 27/00

- (21) u 2023 04747 (22) 09.10.2023
(24) 15.02.2024

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"

просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ З МЕТАПОВЕРХНЕЮ ДЛЯ УПРАВЛІННЯ ВЗАЄМОДІЇ З ПОТОКАМИ ХВИЛЬОВОЇ ЕНЕРГІЇ

(57) 1. Пристрій з метаповерхнею для управління взаємодії з потоками хвильової енергії, що містить підкладку для метаповерхні і множину активних керуючих металементів, який відрізняється тим, що метаповерхня виконана з можливістю адаптації до параметрів потоків хвильової енергії, активні керуючі металементи виконані у вигляді стовпців, закріплених на рухомій платформі, метаповерхня навпроти стовпців забезпечена перфораціями, через які проходять ці стовпці для утворення виступів над метаповерхнею, платформа з'єднана з механічним приводом, що забезпечує проходження стовпців через перфорації, а над метаповерхнею розташовано сенсор потоку хвильової енергії, підключений через керуючий пристрій до приводу платформи.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що пристрій також забезпечено активними металементами, які виконані у вигляді стовпців з провідного матеріалу, закріплених на підкладці для метаповерхні між перфораціями.

3. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що активні керуючі металементи у вигляді стовпців, закріплених на рухомій платформі, виконані з матеріалу, у якого $\epsilon \times \mu > 1$, де ϵ - діелектрична проникність, а μ - магнітна проникність, при цьому підкладка для метаповерхні виконана з матеріалу, здатного поглинати хвильову енергію.

пульту сигналу про свій статус, прийомопередавач, оснащений електронним модулем зв'язку, що базується на принципі модуляції сигналу за технологією, яка виконана з можливістю забезпечення безпроводної передачі даних по радіоканалу на відстанях від 1 м до 15 км і дозволяє демодулювати сигнал на 20 дБ менше рівня шумів, а як корисне навантаження використано засіб підриву.

2. Виконавчий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що як електронний модуль зв'язку використано технологію LoRa.

3. Виконавчий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що блок відкладеного старту складається з таймера та силового електронного ключа для живлення мікроконтролера.

4. Виконавчий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що корпус виконаний з пластика та має габарити 65×40×16 мм.

5. Виконавчий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний з можливістю його керування по радіоканалу пультом, що містить антену, прийомопередавач, мікроконтролер, джерело живлення, кнопку ініціації засобу підриву, кнопку вмикання живлення пульта та світлодіод, який виконаний з можливістю змінювати колір та/або період мерехтіння, та/або яскравість відображення кольору, а мікроконтролер запрограмований на отримання інформації від виконавчого пристрою про його статус та на формування відповідного режиму забарвлення світлодіода, при цьому як прийомопередавач пульта використано електронний модуль, аналогічний тому, яким оснащений виконавчий пристрій.

Н 04

(11) 155308

(51) МПК (2024.01)
H04B 7/00
G05B 19/00

(21) u 2023 03204

(22) 30.06.2023

(24) 15.02.2024

(72) Сарбаш Ігор Вадимович (UA), Куліш Віталій Борисович (UA)

(73) САРБАШ ІГОР ВАДИМОВИЧ

бул. Машинобудівників, буд. 29, кв. 8, м. Краматорськ, Донецька обл., 84313 (UA)

КУЛІШ ВІТАЛІЙ БОРИСОВИЧ

вул. Василівська, буд. 62, кв. 2, м. Слов'янськ, Краматорський р-н, Донецька обл., 84112 (UA)

(54) ВИКОНАВЧИЙ ПРИСТРІЙ СИСТЕМИ ДИСТАНЦІЙНОГО КЕРУВАННЯ ПІДРИВОМ

(57) 1. Виконавчий пристрій системи дистанційного керування підривом, що містить розміщені у корпусі антену, прийомопередавач, мікроконтролер, силовий ключ та джерело живлення, виконаний для ініціації запуску корисного навантаження, підключеного до силового ключа дротами за командою, направленою від пульта дистанційного керування, який зв'язаний з виконавчим пристроєм по радіоканалу, який відрізняється тим, що містить блок відкладеного старту, мікроконтролер, запрограмований на передачу

(11) 155332

(51) МПК (2024.01)
H04R 3/12 (2006.01)
H04R 5/00
H04R 5/02 (2006.01)

(21) u 2023 04259

(22) 08.09.2023

(24) 15.02.2024

(72) Баклаєв Костянтин Костянтинович (UA), Шиманович Павло Олегович (UA)

(73) ШИМАНОВИЧ ПАВЛО ОЛЕГОВИЧ

вул. Виговського, буд. 3а, кв. 39, м. Львів, 79022 (UA)

(54) ЕЛЕМЕНТ ДЕКОРУ З ВБУДОВАНОЮ АКУСТИЧНОЮ СИСТЕМОЮ

(57) 1. Елемент декору з вбудованою акустичною системою, який має корпус (1) у вигляді антропоморфної фігури тварини, який складається з елементів, що імітують частини тіла, а саме голову (2), тулуб (3), верхні (4) та нижні кінцівки (5), в корпусі (1) розташовані такі елементи як динаміки (7), засіб регулювання гучності (8), засіб керування відтворенням звукових файлів (9), блок управління (17) та блок живлення, який відрізняється тим, що щонайменше дві кінцівки (4) складаються з дистального (10) і проксимального (11) елементів, сполучені між собою валом (12) з можливістю повороту та фіксації дистального елемента (10) відносно проксимального елемента (11), а засоби регулювання (8) та керування (9) утворюються перемикачами (13), розміщеними на платі (15), що закріплена в проксимальних елементах (11)

кінцівок, та кулачками (14), розташованими на валу (12), який виконано як одне ціле з дистальним елементом (10), і виконані з можливістю їх активації при повороті дистальних елементів (10) кінцівок, при цьому дистальний (10) та проксимальний (11) елементи кінцівки оснащені пружним елементом (16), що утримує дистальний елемент (10) кінцівки відносно проксимального елемента (11) кінцівки в одному статичному положенні.

2. Елемент декору за п. 1, який **відрізняється** тим, що антропоморфна тварина виконана як імітація фігури ведмедя.

3. Елемент декору за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що в голові (2) фігури розміщено щонайменше три динаміки (7).

4. Елемент декору за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що на фронтальній стороні голови (2) у кожному вусі (6) розташований один динамік (7), виконаний з можливістю відтворення з переважно високих та середніх частот.

5. Елемент декору за п. 1, який **відрізняється** тим, що на тильній стороні голови (2) розташований один динамік (7) з можливістю відтворення з переважно низьких та середніх частот.

6. Елемент декору за п. 1, який **відрізняється** тим, що пружний елемент (16) виконано як закріплена на валу (12) торсіонна пружина, яка взаємодіє з проксимальним елементом (11) кінцівки.

7. Елемент декору за п. 1, який **відрізняється** тим, що кут повороту елементів (10, 11) кінцівки один відносно одного знаходиться в межах 90°.

містить сенсорну панель (9); при цьому обидва вузли містять друковані плати, який **відрізняється** тим, що рамка (8) розділена щонайменше однією перетинкою (52) на щонайменше дві комірки (53) для встановлення щонайменше двох пристроїв (50, 51); основа (6) корпусу (3) першого вузла (1) кожного пристрою виконана у формі паралелепіпеда з відкритою частиною (14), по периметру якої сформовано прямокутний монтажний майданчик (7); при цьому основа (6) виконана з можливістю фіксації пласкої кришки (16) на внутрішній поверхні основи (6) для щільного утримання в корпусі (3) щонайменше однієї друкованої плати; при цьому другий вузол (2) кожного пристрою знімно кріпиться на першому вузлі (1) кожного пристрою за допомогою розбірної нерухомих з'єднань, виконаних як на рамці (8) та на монтажному майданчику (7), так і на елементах другого вузла (2); монтажний майданчик (7) містить щонайменше два наскрізні отвори (33), в які при встановленні другого вузла (2) на першому (1) входять відповідні фіксаційні виступи (34) рамки (8); при цьому сенсорна панель (9) містить розпірки (47), які фіксуються в посадочних виїмках (21) монтажного майданчика (7), а щонайменше два односторонні кути кожної сенсорної панелі (9) виконані не заокругленими.

2. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що сенсорна панель (9) містить чотири розпірки (47).

3. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що монтажний майданчик (7) кожного пристрою (50, 51) містить чотири округлі посадочні виїмки (21).

4. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що в кутових частинах монтажного майданчика (7) кожного пристрою (50, 51) виконані чотири монтажні отвори (23).

5. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що в корпусі (3) першого вузла (1) кожного пристрою (50, 51) розміщено дві друковані плати: плату керування (5) та плату живлення (4).

6. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що другий вузол (2) кожного пристрою (50, 51) містить сенсорну друковану плату (10) з сенсорною зоною.

7. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що елементи конструкції виконані з полімерного пластику, де корпус (3) та сенсорна друкована плата (10) виконані світлого кольору, пласка кришка (16) та рамка (8) - напівпрозорими.

8. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що рамка (8) виконана світлорозсіювальною.

9. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що сенсорна панель (9) кожного пристрою (50, 51) виконана як одна кнопка (42).

10. Сенсорний перемикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що сенсорна панель (9) кожного пристрою (50, 51) виконана як дві кнопки (43), візуально поділених напівпрозорим світловодом-розділювачем (44), закріпленим на сенсорній панелі (9).

Н 05

(11) **155303** (51) МПК (2024.01)
H05K 5/00
H05K 5/02 (2006.01)
H01H 89/00

(21) **u 2023 02651** (22) **31.05.2023**
(24) **15.02.2024**

(72) Гаврілов Антон Андрійович (UA), Ходаков Костянтин Анатолійович (UA), Павелко Тарас Миколайович (UA), Журбенко Анатолій Павлович (UA), Сотніков Андрій Валерійович (UA), Лапа Віталій Євгенович (UA), Овчарик Іван Іванович (UA)

(73) **АДЖАКС СИСТЕМС КІПР ХОЛДІНГС ЛТД**
Ifigeneias 17, Strovolos 2007, Nicosia, Cyprus (CY)

(54) **СЕНСОРНИЙ ПЕРЕМИКАЧ ДЛЯ КЕРУВАННЯ ЩОНАЙМЕНШЕ ДВОМА ЕЛЕКТРОПРИЛАДАМИ**

(57) 1. Сенсорний перемикач для керування щонайменше двома електроприладами, що складається з щонайменше двох пристроїв (50, 51), кожен з яких містить: перший вузол (1) та, знімно з'єднаний з ним за допомогою рамки (8), другий вузол (2), при цьому перший вузол (1) містить корпус (3), який складається з монтажного майданчика (7) та основи (6), на якій зафіксована пласка кришка (16), а другий вузол (2)

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
88642	Флурінг Індастріс Лімітед, САПЛ, 10b, Rue des Mérovingiens (Z.I. Bourmicht), 8070 Bertrange, Luxembourg (LU)
92179	КЕЙСІАЙ ЛАЙСЕНСІНГ, ІНК., 12930 W. Interstate 10, San Antonio, Texas 78249-2248, USA (US)
125446	РАУХ ЛАНДМАШІНЕНФАБРИК ГМБХ, Victoria Boulevard E200, 77836, Rheinmünster, Germany (DE)

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	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
80601	04.02.2024	83653	04.02.2024
80911	06.02.2024	84284	02.02.2024
82352	05.02.2024	86759	02.02.2024

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
115969, 117799	Г'АНІМЕД ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ Г'мбХ, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany (DE), ЙОХАННЕС Г'УТЕНБЕРГ' - УНІВЕРСИТЕТ МАЙНЦ, Saarstrasse 21, 55128 Mainz, Germany (DE)	АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-Ku, Tokyo 103-8411, Japan (JP), ЙОХАННЕС Г'УТЕНБЕРГ' - УНІВЕРСИТЕТ МАЙНЦ, Saarstrasse 21, 55128 Mainz, Germany (DE)	4969

Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
115969	25.01.2018, Бюл. № 2	(73) Г'АНІМЕД ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ Г'мбХ, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Germany (DE), ЙОГАНЕС Г'УТЕНБЕРГ'-УНІВЕРСИТЕТ МАЙНЦ, Saarstrasse 21, 55128 Mainz, Germany (DE)

КОРИСНІ МОДЕЛІ

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
147917	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО ЕКО КУЛЬТУРА", вул. Сучкова, 115/58, м. Новомосковськ, Дніпропетровська обл., 51200, Україна
148560	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО ЕКО КУЛЬТУРА", вул. Сучкова, 115/58, м. Новомосковськ, Дніпропетровська обл., 51200, Україна
148561	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО ЕКО КУЛЬТУРА", вул. Сучкова, 115/58, м. Новомосковськ, Дніпропетровська обл., 51200, Україна

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
90935	05.02.2024	91579	06.02.2024
90939	05.02.2024	92795	03.02.2024
90958	07.02.2024	136061	03.02.2024

Визнання прав на корисну модель недійсними в судовому порядку повністю

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Назва суду, номер та дата прийняття рішення	Дата, від якої права на корисну модель вважаються такими, що не набрали чинності
99387	Печерський районний суд міста Києва, № 757/38872/18-ц, 17.08.2023	25.05.2015

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
140971	Козленко Володимир Валерійович, вул. Молодіжна, 6, кв. 14, м. Боярка, Києво-Святошинський р-н, Київська обл., 08153	Гемпшир Прага, с.р.о., Dukelských hrdinů 564/34, Holešovice, 170 00 Praha 7, Česká republika (CZ)	2582

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.31
Розділ С: Хімія. Металургія	2.35
Розділ D: Текстиль та папір	2.130
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.132
Розділ G: Фізика	2.137
Розділ H: Електрика	2.140
 Відомості про державну реєстрацію винаходів	 3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.31
Розділ С: Хімія. Металургія	3.38
Розділ D: Текстиль та папір	3.59
Розділ E: Будівництво	3.61
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.62
Розділ G: Фізика	3.63
 Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	 4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.9
Розділ С: Хімія. Металургія	4.12
Розділ D: Текстиль та папір	4.14
Розділ E: Будівництво	4.15
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.16
Розділ G: Фізика	4.18
Розділ H: Електрика	4.24

Сповіщення	7.1.1
Винаходи	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	7.1.1
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації	7.1.1
Корисні моделі	7.2.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	7.2.1
Визнання прав на корисну модель недійсними в судовому порядку повністю	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	7.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ

КОРИСНІ МОДЕЛІ

КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Бюлетень № 7, 2024

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.



nipo.gov.ua



office@nipo.gov.ua



вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ, Україна, 01601