

УДК 347.77



Національний орган інтелектуальної власності
Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності»

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

Том 1

Офіційний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 37

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 14 вересня 2022 р.



© Державне підприємство «Український
інститут інтелектуальної власності», 2022

Офіційний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний бюлетень вміщує наступну інформацію:

відомості про заявки на винаходи, відомості про державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію корисних моделей, відомості про державну реєстрацію компонувань напівпровідникових виробів, сповіщення щодо реєстрацій винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів, зміни до відомостей, що занесені до державних реєстрів винаходів, корисних моделей, компонувань напівпровідникових виробів, відомості про видачу дублікатів патентів, відомості про видачу дублікатів свідоцтв, зміни внаслідок виправлення помилок та інші відомості, що стосуються реєстрації винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності»
вул. Глазунова, 1, м. Київ-42, 01601, Україна, тел.: (044) 494-06-44, e-mail: office@ukrpatent.org

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

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

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ВИНАХОДИ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

(21) а 2022 02746 (51) МПК
(22) 08.01.2021 A01C 7/04 (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)

(31) 62/959,044
(32) 09.01.2020
(33) US
(85) 02.08.2022
(86) РСТ/US2021/012580, 08.01.2021
(71) КІНЗЕ МАНЮФЕКТУРІНГ, ІНК. (US)
(72) Уільгельмі Меттью (US), Мартін Дін (US), Стауффер Деві (US), МакІлвейн Кріс (US), Ньюелл Гарі (US), МакДауелл Далтон (US)
(54) НАВІСНЕ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ЗНАРЯДДА

(21) а 2022 01902 (51) МПК (2022.01)
(22) 23.11.2020 A01N 25/02 (2006.01)
A01N 25/12 (2006.01)
A01N 43/06 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)
A01N 65/00
C09D 5/14 (2006.01)

(31) 102019000021852
(32) 21.11.2019
(33) IT
(85) 20.06.2022
(86) РСТ/IB2020/061038, 23.11.2020
(71) ФЕШТАТІС ГМБГ (DE)
(72) Черана Джорджо Стефано (DE), Бос Петер (DE), Франк Петер (DE), Бонер Томас Детлеф (DE)
(54) КОМПОЗИЦІЯ З НАТУРАЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ, ЩО МАЄ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ АБО БАКТЕРІОСТАТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТАКОЖ ЩОДО ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ

(21) а 2022 02941 (51) МПК (2022.01)
(22) 15.01.2021 A01N 43/82 (2006.01)
A01P 1/00

(31) 20152689.4
(32) 20.01.2020
(33) EP
(31) 20152715.7

(32) 20.01.2020
(33) EP
(85) 15.08.2022
(86) РСТ/EP2021/050848, 15.01.2021
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (CH)
(72) Блок Торстен (DE)
(54) СПОСІБ ЗМЕНШЕННЯ ПРОЯВІВ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕНЕСЯТЬСЯ КОМАХАМИ, У ЗЛАКОВИХ РОСЛИН

А 21

(21) а 2021 01218 (51) МПК
(22) 11.03.2021 A21D 2/36 (2006.01)

(71) КОБИЛІНСЬКА ОЛЕНА ВАЛЕРІЇВНА (UA), ЯЦЕНКО ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ (UA), РОМАШКО ОЛЕНА ВАСИЛІВНА (UA)
(72) Кобилінська Олена Валеріївна (UA), Яценко Володимир Миколайович (UA), Ромашко Олена Василівна (UA)
(54) ПАСТОПОДІБНИЙ ПРОДУКТ ТРИВАЛОГО ЗБЕРІГАННЯ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ХЛІБОБУЛОЧНИХ ТА БОРОШНЯНИХ КОНДИТЕРСЬКИХ ВИРОБІВ

(21) а 2021 01219 (51) МПК
(22) 11.03.2021 A21D 2/36 (2006.01)

(71) КОБИЛІНСЬКА ОЛЕНА ВАЛЕРІЇВНА (UA), ЯЦЕНКО ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ (UA), РОМАШКО ОЛЕНА ВАСИЛІВНА (UA)
(72) Кобилінська Олена Валеріївна (UA), Яценко Володимир Миколайович (UA), Ромашко Олена Василівна (UA)
(54) ПАСТОПОДІБНИЙ ПРОДУКТ ТРИВАЛОГО ЗБЕРІГАННЯ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА КУКУРУДЗЯНИХ ХЛІБОБУЛОЧНИХ ТА БОРОШНЯНИХ КОНДИТЕРСЬКИХ ВИРОБІВ

А 24

(21) а 2022 01443 (51) МПК (2022.01)
(22) 03.09.2020 A24B 3/14 (2006.01)
A24B 15/12 (2006.01)
A24F 47/00

(31) 201911190511.3
(32) 28.11.2019
(33) CN
(85) 15.06.2022

(86) PCT/CN2020/113252, 03.09.2020
 (71) СІЧУАНЬ САНЛІАН НЬЮ МАТЕРІАЛС КО., ЛТД. (CN), ЧАЙНА ТОБАККО СІЧУАНЬ ІНДАСТРІАЛ КО., ЛТД. (CN)
 (72) Чжао Децінг (CN), Денг Йонг (CN), Хуанг Ючуань (CN), Хан Донглінь (CN), Бао Ї (CN), Ши Цзяньян (CN), Гуо Лінцзінг (CN), Ліанг Кун (CN), Чженг Ї (CN), Тао Ксю (CN)
 (54) ВІДНОВЛЕНИЙ СУХИМ МЕТОДОМ ТЮТЮН З РЕГУЛЬОВАНОЮ ТА КОНТРОЛЬОВАНОЮ ПОВІТРОПРОНИКНІСТЮ ТА ЩІЛЬНІСТЮ, СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ВІДНОВЛЕННОГО СУХИМ МЕТОДОМ ТЮТЮНУ

(21) а 2022 02507 (51) МПК
 (22) 18.01.2021 A24C 5/01 (2020.01)
 A24D 1/20 (2020.01)
 A24F 40/465 (2020.01)
 A24F 40/20 (2020.01)

(31) 2000687.0
 (32) 16.01.2020
 (33) GB
 (31) PCT/GB2020/052757
 (32) 30.10.2020
 (33) GB
 (85) 14.07.2022
 (86) PCT/GB2021/050107, 18.01.2021
 (71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)
 (72) Молоні Патрік (GB), Корус Антон (GB)
 (54) ВИТРАТНИЙ ЕЛЕМЕНТ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ З ПРИСТРОЄМ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ

(21) а 2022 02497 (51) МПК
 (22) 30.10.2020 A24C 5/01 (2020.01)
 A24D 1/20 (2020.01)
 A24F 40/465 (2020.01)
 A24F 40/20 (2020.01)

(31) 2000684.7
 (32) 16.01.2020
 (33) GB
 (85) 14.07.2022
 (86) PCT/GB2020/052759, 30.10.2020
 (71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)
 (72) Молоні Патрік (GB), Корус Антон (GB)
 (54) СТРУМОПРИЙМАЧ ДЛЯ ВИТРАТНОГО ЕЛЕМЕНТА, ВИКОРИСТОВУВАНОВОГО З ПРИСТРОЄМ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ

(21) а 2022 02527 (51) МПК
 (22) 15.01.2021 A24C 5/01 (2020.01)
 A24D 1/20 (2020.01)
 H05B 6/10 (2006.01)

(31) 2000686.2
 (32) 16.01.2020
 (33) GB
 (85) 03.08.2022
 (86) PCT/EP2021/050812, 15.01.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)
 (72) Молоні Патрік (GB), Корус Антон (GB)
 (54) СТРУМОПРИЙМАЧ

(21) а 2022 02530 (51) МПК
 (22) 15.01.2021 A24F 40/57 (2020.01)
 A24F 40/465 (2020.01)
 A24F 40/20 (2020.01)

(31) 2000722.5
 (32) 17.01.2020
 (33) GB
 (85) 05.08.2022
 (86) PCT/EP2021/050819, 15.01.2021
 (71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)
 (72) Форстер Марк (GB), Зайнуддін Бенджамін (GB)
 (54) ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ

A 47

(21) а 2022 02960 (51) МПК (2022.01)
 (22) 11.01.2021 A47L 7/00
 A47L 9/16 (2006.01)

(31) 20152356.0
 (32) 17.01.2020
 (33) EP
 (85) 15.08.2022
 (86) PCT/EP2021/050378, 11.01.2021
 (71) КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В. (NL)
 (72) Аль-Шорачі Альберт (NL), Зейлстра Алдерт Герт (NL), ван дер Кої Йоханнес Тсеард (NL)
 (54) ЦИКЛОННИЙ БЛОК ДЛЯ ПИЛОСОСА ДЛЯ ВОЛОГОГО ПРИБИРАННЯ

(21) а 2022 02961 (51) МПК (2022.01)
 (22) 11.01.2021 A47L 9/16 (2006.01)
 A47L 5/28 (2006.01)
 A47L 7/00

(31) 20152349.5
 (32) 17.01.2020
 (33) EP
 (85) 15.08.2022
 (86) PCT/EP2021/050407, 11.01.2021
 (71) КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В. (NL)
 (72) Аль-Шорачі Альберт (NL), Зейлстра Алдерт Герт (NL), ван дер Кої Йоханнес Тсеард (NL)
 (54) ПИЛОСОС ДЛЯ ВОЛОГОГО ПРИБИРАННЯ

A 61

(21) а 2021 01230 (51) МПК
 (22) 12.03.2021 A61F 2/04 (2013.01)

(71) МАКАРОВ ВАСИЛЬ БОРИСОВИЧ (UA), КОРЖ МИКОЛА ОЛЕКСІЙОВИЧ (UA), КОВАЛЬОВ АНДРІЙ

МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ЧУПРИНА ДМИТРО ОЛЕГОВИЧ (UA)

(72) Макаров Василь Борисович (UA), Корж Микола Олексійович (UA), Ковальов Андрій Миколайович (UA), Чуприна Дмитро Олегович (UA)

(54) ПОРИСТИЙ БІОРОЗКЛАДАНИЙ ІМПЛАНТАТ

(21) а 2021 01228 (51) МПК
(22) 12.03.2021

A61F 2/38 (2006.01)

A61F 2/30 (2006.01)

A61F 2/32 (2006.01)

A61F 2/42 (2006.01)

(71) ВАСИЛЬЄВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ (UA), СТРЕЛЬНИЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ЄВГЕНІЙОВИЧ (UA), МАКАРОВ ВАСИЛЬ БОРИСОВИЧ (UA), КОВАЛЬОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Васильєв Володимир Васильович (UA), Стрельницький Володимир Євгенійович (UA), Макаров Василь Борисович (UA), Ковальов Андрій Миколайович (UA)

(54) ЕНДОПРОТЕЗ ГОЛОВКИ ПРОМЕНЕВОЇ КІСТКИ

(21) а 2021 01234 (51) МПК
(22) 12.03.2021

A61F 2/38 (2006.01)

(71) КОРЖ МИКОЛА ОЛЕКСІЙОВИЧ (UA), МАНУКЯН ВОЛОДИМИР АНТОНІЙОВИЧ (UA), КОСЯКОВ ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ (UA), МАКАРОВ ВАСИЛЬ БОРИСОВИЧ (UA), КОВАЛЬОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), СТРЕЛЬНИЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ЄВГЕНІЙОВИЧ (UA), ВАСИЛЬЄВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ (UA), ЄРМАКОВ ВЛАДЛЕН РУДОЛЬФОВИЧ (UA), НІКІТІН ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ГРЕБЕННІКОВ КОСТЯНТИН ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), ЧУПРИНА ДМИТРО ОЛЕГОВИЧ (UA)

(72) Корж Микола Олексійович (UA), Манукян Володимир Антонійович (UA), Косяков Олександр Миколайович (UA), Макаров Василь Борисович (UA), Ковальов Андрій Миколайович (UA), Стрельницький Володимир Євгенійович (UA), Васильєв Володимир Васильович (UA), Єрмаков Владлен Рудольфович (UA), Нікітін Юрій Миколайович (UA), Гребенніков Костянтин Олександрович (UA), Чуприна Дмитро Олегович (UA)

(54) РЕВЕРСИВНИЙ ТОТАЛЬНИЙ МОДУЛЬНИЙ ЕНДОПРОТЕЗ ПЛЕЧОВОГО СУГЛОБА

(21) а 2022 03011 (51) МПК
(22) 18.01.2021

A61K 9/24 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

(31) EP20460003

(32) 20.01.2020

(33) EP

(85) 19.08.2022

(86) РСТ/EP2021/050933, 18.01.2021

(71) ЗАКЛАДИ ФАРМАЦЕУТИЧНЕ ПОЛФАРМА С.А. (PL)

(72) Маданецька Анна (PL), Куцінська-Пішек Агне (PL)

(54) ДВОШАРОВА ТАБЛЕТКА, ЯКА МІСТИТЬ ТЕЛМІСАРТАН ТА АМЛОДИПІН

(21) а 2022 02109 (51) МПК
(22) 04.12.2020

A61K 9/68 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 36/258 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)

(31) 16/706,974

(32) 09.12.2019

(33) US

(31) 63/036,254

(32) 08.06.2020

(33) US

(85) 07.07.2022

(86) РСТ/IB2020/061472, 04.12.2020

(71) НІКОВЕНЧУРС ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Джерарді Ентоні Річард (US), Оден Росс Джей (GB), Лемп Меттью Еван (GB), Шпільбауер Крістен Енн (GB), Завадзкі Майкл Ендрю (GB)

(54) ПРОДУКТИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З КОМБІНАЦІЯМИ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

(21) а 2022 01456 (51) МПК
(22) 09.10.2020

A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

(31) 62/912,929

(32) 09.10.2019

(33) US

(85) 09.05.2022

(86) РСТ/US2020/054992, 09.10.2020

(71) БАЙОКРІСТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)

(72) Котіан Правін Л. (US), Бабу Ярлаґадда С. (US), Чжан Вейге (US), Лу Пен-Чен (US), Сполдинг Ендрю Е. (US), Лв Вей (US), Дан Чжао (US), Раман Кришнан (US)

(54) ІНГІБІТОРИ ФАКТОРА КОМПЛЕМЕНТУ D ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(21) а 2022 01025 (51) МПК
(22) 11.09.2020

A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(31) 62/898,839

(32) 11.09.2019

(33) US

(31) 63/005,577

(32) 06.04.2020

(33) US

(85) 30.03.2022
 (86) РСТ/US2020/050326, 11.09.2020
 (71) ПРЕЛ'ЮД ТЕРАП'ЮТИКС ІНКОРПОРЕЙТІД (US)
 (72) Лу Лян (US), Шетті Рупа (US), Кумбз Ендрю Пол (US),
 Дай Чаофен (US), Ліл Раул Ендрю (US), Берш Кла-
 ре Лацор (US)
 (54) ІНГІБІТОРИ СДК ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ЯК ФАР-
 МАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

(21) а 2022 02224 (51) МПК (2022.01)
 (22) 31.07.2020 A61K 36/25 (2006.01)
 A61K 36/53 (2006.01)
 A61K 47/00
 B01D 1/00

(31) 19189464.1
 (32) 31.07.2019
 (33) EP
 (85) 28.02.2022
 (86) РСТ/EP2020/071738, 31.07.2020
 (71) БІОНОРИКА SE (DE)
 (72) Рубнер Морітц (DE), Ферш Сільвія (DE)
 (54) МЕМБРАННА ФІЛЬТРАЦІЯ РОСЛИННИХ ЕКСТ-
 РАКТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЦИКЛОДЕКСТРИНУ

(21) а 2022 01387 (51) МПК
 (22) 23.04.2019 A61K 38/05 (2006.01)
 A61K 38/06 (2006.01)
 C07K 5/068 (2006.01)
 C07K 5/09 (2006.01)
 C07K 5/093 (2006.01)

(31) РСТ/CN2018/084131
 (32) 23.04.2018
 (33) CN
 (62) a202007319, 23.04.2019
 (71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)
 (72) Блайгер Конрад (CH), Чеанг Даніелла (GB), Ді Джорд-
 жо Патрік (CH), Ху Тайшань (CN), Йенні Крістіан (CH),
 Маттей Патріціо (CH), Шміц Петра (CH), Штолль Тео-
 дор (CH)
 (54) ПЕПТИДНІ МАКРОЦИКЛИ ПРОТИ АСІНЕТОВАС-
 TER BAUMANNI

(21) а 2022 01525 (51) МПК (2022.01)
 (22) 09.01.2017 A61K 38/16 (2006.01)
 A61K 9/00
 A61K 47/10 (2017.01)
 A61P 31/04 (2006.01)

(31) 62/277,506
 (32) 12.01.2016
 (33) US
 (62) а 2018 13040, 09.01.2017
 (71) ІНТРОН БАЙОТЕХНОЛОДЖІ, ІНК. (KR)
 (72) Йоон Сон Джун (KR), Джун Соо Йоун (KR), Джун Гі
 Мо (KR), Кан Сан Хеон (KR)
 (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМ-
 ПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТАФІЛОКОКОВИХ ІН-
 ФЕКЦІЙ

(21) а 2021 01122 (51) МПК (2022.01)
 (22) 09.03.2021 A61K 47/44 (2017.01)
 A61K 47/10 (2017.01)
 A61K 47/42 (2017.01)
 A61K 35/644 (2015.01)
 A61K 9/40 (2006.01)
 A61Q 11/00

(71) БОБОНІЧ ПЕТРО ПЕТРОВИЧ (UA)
 (72) Білак Василь Васильович (UA), Міглас Володимир
 Георгійович (UA), Білак Мирослава Михайлівна (UA),
 Бобоніч Петро Петрович (UA)
 (54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗА-
 ХВОРЮВАНЬ

(21) а 2022 02875 (51) МПК (2022.01)
 (22) 21.01.2021 A61K 47/68 (2017.01)
 A61P 35/00

(31) 62/964,180
 (32) 22.01.2020
 (33) US
 (31) 63/085,414
 (32) 30.09.2020
 (33) US
 (85) 22.08.2022
 (86) РСТ/EP2021/051263, 21.01.2021
 (71) МЕДІММ'ЮН ЛІМІТЕД (GB)
 (72) Ю Фей (US), Дікінсон Нілл (GB), Говард Філіп Вілсон
 (GB)
 (54) СПОЛУКИ ТА КОН'ЮГАТИ НА ЇХ ОСНОВІ

(21) а 2022 02945 (51) МПК (2022.01)
 (22) 20.01.2021 A61P 29/00
 A61P 35/00
 C07D 498/04 (2006.01)
 C07D 498/10 (2006.01)
 A61K 31/424 (2006.01)
 A61K 31/4439 (2006.01)
 A61K 31/506 (2006.01)
 A61K 31/5365 (2006.01)

(31) 62/964,421
 (32) 22.01.2020
 (33) US
 (31) РСТ/CN2020/116643
 (32) 22.09.2020
 (33) CN
 (31) РСТ/CN2020/129225
 (32) 17.11.2020
 (33) CN
 (85) 15.08.2022
 (86) РСТ/US2021/014133, 20.01.2021
 (71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)
 (72) Гіббонс Пол (US), Лай Квонг Ва (CN), Нілевські Кріс-
 тіан (US), Пастор Річард М. (US), Штабен Стивен То-
 мас (US), Стівала Крейг (US), Чжу Бін-Янь (US), Чень
 Хойфень (US)
 (54) СУЛЬФОНІДАМІДНІ СПОЛУКИ ЯК МОДУЛЯТО-
 РИ NLRP3

A 63

(21) **a 2021 01195** (51) МПК (2022.01)
(22) 10.03.2021 A63B 9/00
A63B 27/00
A63B 29/00
A63B 69/00

(71) ГРІШКОВ АНТОН ОЛЕГОВИЧ (UA)
(72) Грішков Антон Олегович (UA)

(54) ПАНЕЛЬ СКАЛОДРОМУ, ВИКОНАНА З МОЖЛИВІС-
ТЮ СКЛАДАННЯ ТА ВІДТВОРЕННЯ МАРШРУТУ

(21) **a 2021 01178** (51) МПК (2022.01)
(22) 09.03.2021 A63D 15/00
A63F 7/00
A63B 71/00

(71) ЯКУБА ЄВГЕН АНТОНОВИЧ (UA)
(72) Якуба Євген Антонович (UA)
(54) СПОРТИВНА ГРА В ЧУКЕР

Розділ В:

Виконання операцій. Транспортування

В 28

(21) а 2021 01172 (22) 09.03.2021 (51) МПК (2022.01)
B28B 5/00
B28B 11/04 (2006.01)
B28B 19/00
C04B 41/50 (2006.01)
B44C 5/04 (2006.01)
B32B 33/00

(71) СУПРУН ІВАН МАКСИМОВИЧ (UA), СУПРУН ВАЛЕНТИН ІВАНОВИЧ (UA)
(72) Супрун Іван Максимович (UA), Супрун Валентин Іванович (UA)
(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГНУЧКИХ ДЕКОРАТИВНИХ ОЗДОБЛЮВАЛЬНИХ ПЛИТ З ДРІБНОЇ МАРМУРОВОЇ КРИХТИ ТА/АБО ДРІБНОЗЕРНИСТОГО КВАРЦОВОГО ПІСКУ

В 44

(21) а 2022 02871 (22) 08.01.2021 (51) МПК
B44C 5/04 (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)

(31) 20151433.8
(32) 13.01.2020
(33) EP
(31) 20151966.7
(32) 15.01.2020
(33) EP
(85) 10.08.2022
(86) PCT/EP2021/050269, 08.01.2021
(71) ФЛУРІНГ ТЕКНОЛОДЖИС ЛТД. (MT)
(72) Кальва Норберт (DE)
(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ БАГАТОШАРОВИХ ПАНЕЛЕЙ, ЗАБЕЗПЕЧЕНИХ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНИМИ ВІЗЕРУНКАМИ

В 62

(21) а 2022 01350 (22) 06.11.2020 (51) МПК
B62D 21/08 (2006.01)
B62D 21/18 (2006.01)

(31) LT2019 527
(32) 08.11.2019
(33) LT
(85) 28.04.2022
(86) PCT/LV2020/060458, 06.11.2020
(71) ЕЙЮДЖІЕЙ ГРУП, ЕЙБІ (LT)
(72) Юсіус Кестутіс (LT)
(54) ПРОСТОРОВА КОНСТРУКЦІЯ РАМИ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ МАШИНИ

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

(21) а 2022 02910 (51) МПК
(22) 07.01.2021 C01B 33/18 (2006.01)
C09C 1/30 (2006.01)

(31) 20151600.2
(32) 14.01.2020
(33) EP
(85) 12.08.2022
(86) PCT/EP2021/050150, 07.01.2021
(71) ЕВОНІК ОПЕРЕЙШНС ГМБХ (DE)
(72) Менцель Франк (DE), Лацар Бйорн (DE), Герхарц-Кальте Беттіна (DE), Лігін Александер (DE), Гісселер Марайке (DE), Гольхерт Райнер (DE), Мюліг Ніна (DE), Ауль Вольфганг (DE), Ренгер Тобіас (DE)
(54) КОЛОЇДНИЙ ОКСИД КРЕМНІЮ З АКТИВНОЮ МОДИФІКОВАНОЮ ПОВЕРХНЕЮ

С 07

(21) а 2021 01126 (51) МПК (2022.01)
(22) 09.03.2021 C07B 43/00
C07D 417/00
A61P 31/10 (2006.01)

(71) НІЖИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ МИКОЛИ ГОГОЛЯ (UA)
(72) Демченко Сергій Анатолійович (UA), Федченкова Юлія Анатоліївна (UA), Суховєєв Володимир Володимирович (UA), Демченко Анатолій Михайлович (UA)
(54) 1-(5,6,7,8-ТЕТРАГІДРОНАФТАЛЕН-2-ІЛ)-4-(ПАРАТОЛІЛ)-5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО-2А,4А-ДІАЗАЦИКЛОПЕНТА[СD]АЗУЛЕН, ЩО МАЄ ПРОТИГРИБКОВУ ДІЮ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО СРЮТОСОССУС NEOFORMANS

(21) а 2022 02036 (51) МПК
(22) 13.11.2020 C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(31) 10-2019-0146798
(32) 15.11.2019
(33) KR
(31) 10-2020-0022485
(32) 24.02.2020
(33) KR
(85) 15.06.2022
(86) PCT/KR2020/016019, 13.11.2020
(71) ІЛЬДОН ФАРМАСЬЮТІКАЛ КО., ЛТД. (KR)

(72) Юн Хон Чхул (KR), Ан Кйон Мі (KR), Лі Мйон Чже (KR), Лі Джін Хі (KR), Кім Чжон-гін (KR), Ім А-ран (KR), Чжон Ву Джін (KR), Чжон Джін А (KR), Хо Чжехо (KR), Хон Чанхі (KR), Кім Кйоджін (KR), Пак Чжун-ин (KR), Сон Те-ік (KR), О Чанмок (KR), Хон Да Хе (KR), Квон Сун Вук (KR), Кім Чжун Хо (KR), Шін Чже И (KR), Ю Йонран (KR), Чан Мін Ван (KR), Чжан Ин Хе (KR), Чже Ін-гю (KR), Чхой Джі Хе (KR), Кім Гунхі (KR), Чжун Ерін (KR)
(54) АГОНІСТ РЕЦЕПТОРА GLP-1 І ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(21) а 2022 02942 (51) МПК
(22) 20.01.2021 C07D 403/04 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)

(31) 2000878.5
(32) 21.01.2020
(33) GB
(85) 15.08.2022
(86) PCT/EP2021/051128, 20.01.2021
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (CH)
(72) Дюмюньє Рафаель (CH), Смейкаль Томас (CH), Годіно Едуард (CH)
(54) ХІМІЧНИЙ СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ГЕРБІЦИДНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ПІРИДАЗИНУ

(21) а 2022 01425 (51) МПК (2022.01)
(22) 05.11.2020 C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 62/933,141
(32) 08.11.2019
(33) US
(31) 63/031,318
(32) 28.05.2020
(33) US
(31) 63/070,593
(32) 26.08.2020
(33) US
(85) 26.05.2022
(86) PCT/US2020/059024, 05.11.2020
(71) РЕВОЛЮТІОН МЕДІСІНЕС, ІНК. (US)
(72) Гілл Адріан Ліам (US), Букл Андреас (US), Колтун Елена С. (US), Аай Наїнг (US), Тамбо-Онґ Арлін А. (US), Томпсон Северін (US), Глідет Міхей Дж. (US), Кнокс Джон Е. (US), Крегг Джеймс Джозеф (US), Едвардс Анна В. (US), Ліу Ян (US), Бурнетт Г. Леслі (US), Томас Уільям Д. (US)
(54) БІЦИКЛІЧНІ ГЕТЕРОАРИЛЬНІ СПОЛУКИ ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(21) а 2022 01446 (51) МПК
(22) 16.10.2020 C07K 14/415 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 62/916,578
(32) 17.10.2019
(33) US
(85) 05.05.2022

- (86) РСТ/EP2020/079174, 16.10.2020
 (71) КВС СААТ СЕ ЕНД КО. КГАА (DE)
 (72) Стірнвейс Деніел Фабіан (DE), Стал Дітмар (DE),
 Фішер Урс Конрад (DE), Сцелондж Крістофер (US)
 (54) ПІДВИЩЕНА СТІЙКІСТЬ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬ-
 КИХ КУЛЬТУР ДО ХВОРОБ, ЯКА ДОСЯГАЄТЬСЯ
 ЗА ДОПОМОГОЮ ДАУНРЕГУЛЯЦІЇ ГЕНІВ-РЕПРЕ-
 СОРІВ

(21) а 2022 02571 (51) МПК (2022.01)
 (22) 24.12.2020 C07K 16/28 (2006.01)
 A61K 39/00

- (31) 1919294.7
 (32) 24.12.2019
 (33) GB
 (85) 21.07.2022
 (86) РСТ/GB2020/053370, 24.12.2020
 (71) ЕКО ЕНІМАЛ ХЕЛС ЛТД. (GB)
 (72) Оуен Чарльз (GB), Беншауї Хафід Абделаалі (GB),
 Тейт-Буркард Крістіна (GB)
 (54) АНТИТІЛА АБО ЗВ'ЯЗУЮЧІ БІЛКИ CD163

(21) а 2022 01737 (51) МПК (2022.01)
 (22) 17.12.2014 C07K 16/28 (2006.01)
 C07K 16/30 (2006.01)
 C07K 16/32 (2006.01)
 A61K 39/395 (2006.01)
 A61P 35/00
 A61P 37/00

- (31) 61/917,346
 (32) 17.12.2013
 (33) US
 (31) 61/949,950
 (32) 07.03.2014
 (33) US
 (31) 62/026,594
 (32) 18.07.2014
 (33) US
 (31) 62/053,582
 (32) 22.09.2014
 (33) US
 (31) 62/091,441
 (32) 12.12.2014
 (33) US
 (62) а 2019 08602, 17.12.2014
 (71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)
 (72) Чен Хіаоченг (US), Денніс Марк С. (US), Ебенс Ал-
 лен Дж. Джр. (US), Юнттіла Теему Т. (US), Келлі
 Роберт Ф. (US), Матію Мері А. (US), Сон Ліпінг Л.
 (US)
 (54) АНТИ-CD3 АНТИТІЛА ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУ-
 ВАННЯ

C 09

(21) а 2022 01441 (51) МПК
 (22) 19.08.2020 C09K 5/06 (2006.01)

- (31) 201911150188.7
 (32) 21.11.2019
 (33) CN
 (85) 06.06.2022
 (86) РСТ/CN2020/110055, 19.08.2020
 (71) СІЧУАНЬ САНЛІАН НЬО МАТЕРІАЛС КО., ЛТД.
 (CN), ЧАЙНА ТОБАККО СІЧУАНЬ ІНДАСТРІАЛ КО.,
 ЛТД. (CN), ЧЕНГДУ МЕЙЕРФЕНГ ТЕЧ КО., ЛТД. (CN)
 (72) Хан Донглінь (CN), Денг Йонг (CN), Хуанг Ючуань (CN),
 Ванг Шуайпенг (CN), Бао Ї (CN), Чжао Децінь (CN),
 Чженг Ї (CN), Лью Кай (CN), Ксі Лі (CN), Ші Цзяньян
 (CN), Фу Сіюу (CN)
 (54) ГНУЧКИЙ МАТЕРІАЛ З БАГАТОРІВНЕВИМ ФАЗО-
 ВИМ ПЕРЕХОДОМ, ЯКИЙ МАЄ ЗШИТУ СІТЧАСТУ
 СТРУКТУРУ, І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

C 10

- (21) а 2022 01246 (51) МПК
 (22) 14.04.2022 C10J 3/50 (2006.01)
 (71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА
 ПОЛІТЕХНІКА" (UA)
 (72) Лис Степан Степанович (UA), Коваленко Тетяна Пав-
 лівна (UA), Юрасова Оксана Георгіївна (UA), Кра-
 вець Тарас Юрійович (UA), Галянчук Ігор Романо-
 вич (UA)
 (54) СПОСІБ ГАЗИФІКАЦІЇ ТВЕРДОГО ПОДРІБНЕНО-
 ГО ПАЛИВА

C 12

- (21) а 2022 01307 (51) МПК (2022.01)
 (22) 13.03.2020 C12N 7/00
 A61K 39/12 (2006.01)
 A61P 31/20 (2006.01)
 A61K 39/00
 (31) 16/580,058
 (32) 24.09.2019
 (33) US
 (85) 07.06.2022
 (86) РСТ/US2020/022569, 13.03.2020
 (71) ЗЕ ЮНАЙТЕД СТЕЙТС ОФ АМЕРІКА, ЕС РЕПРЕ-
 ЗЕНТІД БАЙ ЗЕ СЕКРЕТАРІ ОФ АГРІКАЛЧЕ (US)
 (72) Гладью Дуглас П. (US), Борка Мануел В. (US)
 (54) РОЗРОБКА НОВОЇ ЖИВОЇ АТЕНУЙОВАНОЇ ВАК-
 ЦИНИ ВІД АФРИКАНСЬКОЇ ЧУМИ СВИНЕЙ НА
 ОСНОВІ ДЕЛЕЦІЇ ГЕНА I177L

(21) а 2022 01999 (51) МПК
 (22) 12.11.2019 C12N 15/82 (2006.01)

- (85) 13.06.2022
 (86) РСТ/EP2019/081081, 12.11.2019
 (71) КВС СААТ СЕ ЕНД КО. КГАА (DE)
 (72) Тьоріек Отто (DE), Борчардт Дітріх (DE), Мечелке
 Вольфганг (DE), Беєр Вернер (DE), Шульц Брітта
 (DE), Лейн Енс Крістоф (DE)

**(54) ГЕН СТИЙКОСТІ ДО ПАТОГЕНУ РОДУ HETERO-
DERA**

C25F 7/02 (2006.01)

C23G 1/36 (2006.01)

C23G 1/02 (2006.01)

C 25

(21) а 2022 02150
(22) 25.11.2019

(51) МПК (2022.01)
C25F 1/00
B21B 45/06 (2006.01)
C25F 1/06 (2006.01)

(85) 22.06.2022

(86) РСТ/IB2019/060108, 25.11.2019

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

**(72) Кольцов Алексей (FR), Александр Патріс (FR), Те-
сьє Марі-Крістін (FR)**

(54) ЕЛЕКТРОТРАВЛЕННЯ СТАЛІ

Розділ Е:

Е 21

Будівництво

Е 04

(21) **а 2022 01630** (51) МПК (2022.01)
(22) 20.05.2022 **Е04С 1/00**

(71) БАБЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ (UA)
(54) ЦЕГЛА З 3D-ЗАМКОМ

(21) **а 2021 01186** (51) МПК
(22) 10.03.2021 **Е21F 13/08** (2006.01)
В65G 47/34 (2006.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІ-
СТЮ "КОРУМ ГРУП" (UA)

(72) Головка Сергій Іванович (UA), Толстов Вадим Льво-
вич (UA), Мечетін Андрій Юрійович (UA)

(54) ПЕРЕСУВНИЙ ПЕРЕВАНТАЖУВАЛЬНИЙ ПУНКТ

Розділ F:

**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи**

F 02

(21) **а 2021 01249** (51) МПК (2022.01)
(22) 12.03.2021 F02K 9/00

(71) БІЧЕВ КОСТЯНТИН ДМИТРОВИЧ (UA)
(54) РЕАКТИВНИЙ ДВИГУН

F 16

(21) **а 2022 00990** (51) МПК
(22) 22.12.2020 F16L 15/04 (2006.01)

(31) 2020-005811

(32) 17.01.2020

(33) JP

(85) 05.05.2022

(86) РСТ/JP2020/047836, 22.12.2020

(71) НІППОН СТИЛ КОРПОРЕЙШН (JP), ВАЛЛУРЕК ОЙЛ
ЕНД ГЕС ФРАНС (FR)

(72) Марута Сатосі (JP), Оку Йоусуке (JP)

(54) НАРІЗНЕ З'ЄДНАННЯ ДЛЯ ТРУБИ

F 41

(21) **а 2021 01134** (51) МПК (2022.01)
(22) 09.03.2021 F41A 21/06 (2006.01)
F41A 25/00
F41F 1/08 (2006.01)

(71) ДУХОВНИЙ СЕРГІЙ ЯКОВИЧ (UA)

(72) Духовний Сергій Якович (UA)

(54) ДВОСТВОЛЬНА ВОГНЕПАЛЬНА ЗБРОЯ

Розділ G:**Фізика****G 01**

(21) а 2022 00509 (51) МПК (2022.01)
(22) 07.02.2022 G01J 4/00
G02F 1/355 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Сизов Федір Федорович (UA), Цибрій Зіновія Федорівна (UA), Гуменюк-Сичевська Жанна Віталіївна (UA), Свеженцова Катерина Віталіївна (UA), Вуйчик Микола В'ячеславович (UA), Дмитрук Надія Вікторівна (UA), Андрєєва Катерина Вікторівна (UA)

(54) ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ЧУТЛИВИЙ ДЕТЕКТОР ІМПУЛЬСНОГО ТГЦ ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ОСНОВІ HGSDTE

(21) а 2022 02164 (51) МПК
(22) 01.12.2020 G01N 15/14 (2006.01)
G01N 15/10 (2006.01)

(31) PA202000022

(32) 14.01.2020

(33) DK

(85) 23.06.2022

(86) РСТ/В2020/061305, 01.12.2020

(71) ФОСС АНАЛІТИКАЛ А/С (DK)

(72) Бісгор Крістер Соффманн (DK), Браск Андерс (DK), Тембоурі Мірель Карро (DK)

(54) ГІДРОДИНАМІЧНИЙ ФОКУСУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ

(21) а 2022 02176 (51) МПК
(22) 15.10.2020 G01N 21/27 (2006.01)
G01N 21/03 (2006.01)

(31) PA202000051

(32) 16.01.2020

(33) DK

(85) 24.06.2022

(86) РСТ/В2020/059690, 15.10.2020

(71) ФОСС АНАЛІТИКАЛ А/С (DK)

(72) Клаусен Йєппе Сандвік (DK)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ДОВЖИНИ ОПТИЧНОГО ШЛЯХУ КРИЗЬ КЮВЕТУ

G 06

(21) а 2021 07477 (51) МПК
(22) 21.12.2021 G06F 7/58 (2006.01)
H04L 9/20 (2006.01)

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

(72) Максимович Володимир Миколайович (UA), Герасимчук Олег Ігорович (UA), Шабатура Марія Миколаївна (UA)

(54) АДТИВНИЙ ГЕНЕРАТОР ФІБОНАЧЧІ ІЗ ЗАПІЗНЕННЯМ З ДОВІЛЬНИМ ЗНАЧЕННЯМ МОДУЛЯ

(21) а 2021 01200 (51) МПК (2022.01)
(22) 10.03.2021 G06T 3/00
G06T 3/40 (2006.01)
G06T 5/50 (2006.01)
H04N 5/33 (2006.01)
G06V 10/88 (2022.01)

(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР АЕРОКОСМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗЕМЛІ ІГН НАН УКРАЇНИ" (UA)

(72) Станкевич Сергій Арсенійович (UA), Пестова Ірина Олександрівна (UA), Лубський Микола Сергійович (UA), Лисенко Артур Ростиславович (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОСТОРОВОЇ РОЗРІЗНОСТІ РОЗПОДІЛУ ТЕМПЕРАТУРИ ЗЕМНОЇ ПОВЕРХНІ, ОДЕРЖАНОГО ДИСТАНЦІЙНО

G 21

(21) а 2021 01248 (51) МПК (2022.01)
(22) 12.03.2021 G21C 17/00
G01T 3/00

(71) ПОДКОЛЗІН ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ (UA), ДЮКОВ ВОЛОДИМИР АНДРІЙОВИЧ (UA), ВЕРОВЧУК МАКСИМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), ГОНТАРЕВ ВОЛОДИМИР БОРИСОВИЧ (UA)

(72) Подколзін Олександр Сергійович (UA), Дюков Володимир Андрійович (UA), Веровчук Максим Олександрович (UA), Гонтарев Володимир Борисович (UA)

(54) ДЕТЕКТОР ПРЯМОГО ЗАРЯДУ

(21) а 2021 01252 (51) МПК (2022.01)
(22) 12.03.2021 G21C 17/00
G01T 3/00

(71) ПОДКОЛЗІН ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ (UA), ДЮКОВ ВОЛОДИМИР АНДРІЙОВИЧ (UA), ВЕРОВЧУК МАКСИМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), ГОНТАРЕВ ВОЛОДИМИР БОРИСОВИЧ (UA)

(72) Подколзін Олександр Сергійович (UA), Дюков Володимир Андрійович (UA), Веровчук Максим Олександрович (UA), Гонтарев Володимир Борисович (UA)

(54) БЛОК ДЕТЕКТОРІВ ПРЯМОГО ЗАРЯДУ

Розділ Н:

Електрика

Н 01

(21) а 2022 02881 (51) МПК
(22) 13.01.2021
H01M 4/13 (2010.01)
H01M 4/38 (2006.01)
H01M 4/62 (2006.01)
H01M 4/134 (2010.01)
H01M 4/36 (2006.01)
H01M 10/052 (2010.01)

(31) 20151611.9
(32) 14.01.2020
(33) EP
(85) 11.08.2022
(86) PCT/EP2021/050567, 13.01.2021
(71) ЕВОНІК ОПЕРЕЙШНС ГМБХ (DE)
(72) Таката Рьо (DE), Шмідт Франц (DE), Ескен Даніель (DE), Лі Тін-Тай (TW), Фан Чіа-Чень (TW), У Нае-Лі (TW)
(54) ЗАХИСНИЙ ШАР ДЛЯ МЕТАЛЕВОГО ЕЛЕКТРОДА І ЛІТІЄВА АКУМУЛЯТОРНА БАТАРЕЯ, ЩО МІСТИТЬ ЙОГО

Н 03

(21) а 2021 01215 (51) МПК
(22) 11.03.2021
H03H 7/24 (2006.01)

(71) ГОРСЬКИЙ МИХАЙЛО МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ГОРСЬКА ЄЛИЗАВЕТА МАКСИМІВНА (UA), ГОРСЬКИЙ МАКСИМ МИХАЙЛОВИЧ (UA), КОВАЛЬЧУК АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ЛЕТЯГІН СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)
(72) Горський Михайло Миколайович (UA), Горська Єлизавета Максимівна (UA), Горський Максим Михайлович (UA), Ковальчук Анатолій Миколайович (UA), Летягін Сергій Володимирович (UA)
(54) ПОДОВЖУВАЧ

(21) а 2021 01187 (51) МПК
(22) 10.03.2021
H03L 7/18 (2006.01)

(71) ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ (UA)
(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Чигрин Сергій Іванович (UA)
(54) СИНТЕЗАТОР ЧАСТОТ АКТИВНОЇ РАДІОЛОКАЦІЙНОЇ ГОЛОВКИ САМОНАВЕДЕННЯ "ГРАНАТ"

Н 04

(21) а 2021 01181 (51) МПК
(22) 10.03.2021
H04B 1/06 (2006.01)

(71) ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ (UA)
(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Танигін Всеволод Юрійович (UA), Бучинцев Станіслав Валентинович (UA)
(54) МОДУЛЬ ОБЧИСЛЮВАЛЬНИЙ АКТИВНИХ РАДІОЛОКАЦІЙНИХ ГОЛОВОК САМОНАВЕДЕННЯ

(21) а 2021 01188 (51) МПК
(22) 10.03.2021
H04B 1/06 (2006.01)

(71) ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ (UA)
(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Танигін Всеволод Юрійович (UA), Чигрин Сергій Іванович (UA)
(54) ПРИЙМАЮЧИЙ МОДУЛЬ АКТИВНИХ РАДІОЛОКАЦІЙНИХ ГОЛОВОК САМОНАВЕДЕННЯ

(21) а 2021 01182 (51) МПК (2022.01)
(22) 10.03.2021
H04K 1/00

(71) ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ (UA)
(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Кудь Дмитро Євгенович (UA)
(54) МОДУЛЬ ПРИЙМАЛЬНО-ПЕРЕДАВАЛЬНИЙ АКТИВНОЇ РАДІОЛОКАЦІЙНОЇ ГОЛОВКИ САМОНАВЕДЕННЯ "ГРАНАТ"

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) **126273** (51) МПК
A01H 1/02 (2006.01)
A01H 6/46 (2018.01)
A01H 6/54 (2018.01)
- (21) а 2018 00569 (22) 24.06.2016
(24) 15.09.2022
(31) 62/184,596
(32) 25.06.2015
(33) US
(31) 62/269,514
(32) 18.12.2015
(33) US
(31) 62/269,531
(32) 18.12.2015
(33) US
(31) 62/269,496
(32) 18.12.2015
(33) US
(86) PCT/US2016/039339, 24.06.2016
(72) Крон Тодд (US)
(73) АКСЕЛЕРЕЙТЕД ЕЙДЖІ ТЕКНОЛОДЖІЗ, ЕЛЕЛСІ
2302 S.E. Creekview Drive, Suite 6, Ankeny, IA 50021,
United States of America (US)
(54) ВИРОБНИЦТВО НАСІННЯ
(57) 1. Спосіб вибору призначених жіночих батьківських
рослин кукурудзи, які сприйнятливі до отримання пилок,
як готових до цільового перехресного запилення
пилком призначених чоловічих рослин і, таким чином,
придатні для виробництва необхідного гібридного
насіння, де призначені жіночі батьківські рослини
кукурудзи, які включають жіночі компоненти,
піддають впливу небажаного пилку, причому зазначений
небажаний пилок є:
а) пилком від чоловічих компонентів призначених жіночих
батьківських рослин кукурудзи, пилок яких може викликати
небажане самозапилення призначених жіночих батьківських
рослин кукурудзи; та/або
б) пилком від сторонніх рослин кукурудзи одного і того ж
виду, що переноситься вітром, комахами та іншими природними
факторами, пилок яких може викликати небажане перехресне
запилення щодо цільового перехресного запилення;
причому спосіб включає вибір призначених жіночих
батьківських рослин кукурудзи, які сприйнятливі до
отримання пилку, як готових для цільового перехрес-

ного запилення пилком призначених чоловічих рослин
впродовж встановленого щоденного часового вікна, яке:

i) передує частині дня, протягом якої починає скидатися
небажаний пилок, наприклад впродовж від раннього ранку до
середини ранку та/або вночі;
ii) передує частині дня, після якої висихає щоденна роса;
та/або
iii) саме в той час, коли жіночі компоненти призначених
частин рослин вперше стають сприйнятливими до отримання
пилку.

2. Спосіб вибору щоденного часового вікна, протягом
якого призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи
готові до цільового перехресного запилення пилком
призначених чоловічих рослин і, таким чином, придатні для
виробництва необхідного гібридного насіння,

де призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи,
які включають жіночі компоненти, піддають впливу
небажаного пилку, причому зазначений небажаний пилок є:

а) пилком від чоловічих компонентів призначених жіночих
батьківських рослин кукурудзи, пилок яких може викликати
небажане самозапилення призначених жіночих батьківських
рослин кукурудзи; та/або

б) пилком від сторонніх рослин кукурудзи одного і того ж
виду, що переноситься вітром, комахами та іншими природними
факторами, пилок яких може викликати небажане перехресне
запилення щодо цільового перехресного запилення;

причому спосіб включає:

встановлення того, що жіночі компоненти призначених
жіночих батьківських рослин кукурудзи є сприйнятливими до
отримання пилку; та

вибір щоденного часового вікна для призначених жіночих
батьківських рослин кукурудзи, при цьому щоденне
часове вікно вибирають з періоду, що:

i) передує частині дня, протягом якої починає скидатися
небажаний пилок, наприклад впродовж від раннього ранку до
середини ранку та/або вночі;
ii) передує частині дня, після якої висихає щоденна роса;
та/або

iii) саме в той час, коли жіночі компоненти призначених
частин рослин вперше стають сприйнятливими до отримання
пилку.

3. Спосіб за п. 1 або 2, у якому пилок призначених
чоловічих рослин складається з одного або декількох з
наступних:

а) свіжого пилку,

б) консервованого пилку.

4. Спосіб за п. 1 або 2, у якому пилок призначених
чоловічих рослин являє собою свіжий пилок, який був
зібраний з одного або декількох: поля, кліматичної камери,
теплиці, оранжереї, тінювого будинку, аркової теплиці,
установки для вертикального вирощування або гідропонної
установки.

5. Спосіб за п. 1 або 2, у якому пилок призначених чоловічих рослин являє собою консервований пилок, який був попередньо зібраний і збережений шляхом охолодження, кріоконсервації, заморожування, висушування заморожуванням або зберігання у рідкому азоті.

6. Спосіб за п. 1 або 2, у якому пилок призначених чоловічих рослин був зібраний з одного або декількох з наступних:

i) джерела зі зміненим циркадним ритмом;

ii) джерела з нормальним циркадним цвітінням, але в якому розвиток чоловічих компонентів призначених жіночих батьківських рослин кукурудзи є затриманим; та

iii) джерела з нормальним циркадним цвітінням, у якому зазначені компоненти призначених жіночих батьківських рослин кукурудзи можуть скидати пилок без затримки.

7. Спосіб за п. 1 або 2, у якому дозрівання чоловічих компонентів вибраної призначеної жіночої батьківської рослини затримують шляхом обробки.

8. Спосіб за п. 1 або 2, у якому пилок призначених чоловічих рослин одержують з одного генетичного джерела.

9. Спосіб за п. 1 або 2, у якому пилок призначених чоловічих рослин одержують з різних генетичних джерел і комбінують перед застосуванням.

10. Спосіб за п. 1, що включає вибір призначених жіночих батьківських рослин кукурудзи, які сприйнятливі до отримання пилку, як готових до цільового перехресного запилення пилом призначених чоловічих рослин впродовж встановленого щоденного часового вікна, як визначено в п. 1, у множині днів впродовж множини встановлених щоденних часових вікон, або спосіб за п. 2, у якому множини встановлених щоденних часових вікон вибирають у множині днів.

11. Спосіб за п. 1 або 2, у якому встановлене щоденне часове вікно, як визначено у п. 1, або у якому вибране щоденне часове вікно, як визначено у п. 2, має місце після появи приймочок призначених жіночих батьківських рослин, але до того, як буде скинутий небажаний пилок.

12. Спосіб за п. 1 або 2, у якому встановлене щоденне часове вікно, як визначено у п. 1, або у якому вибране щоденне часове вікно, як визначено у п. 2, має місце після як появи приймочок, так і скидання пилку призначених жіночих батьківських рослин, але в той час, коли скидання небажаного пилку не відбувається активно.

13. Спосіб за п. 1, у якому призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи, які сприйнятливі до отримання пилку, вибирають як готові для цільового перехресного запилення впродовж щоденного часового вікна, що починається о 6 ранку, або спосіб за п. 2, у якому вибране щоденне часове вікно являє собою час, впродовж якого призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи сприйнятливі до отримання пилку і готові для цільового перехресного запилення впродовж щоденного вікна, що починається о 6 ранку.

14. Спосіб за п. 1, у якому призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи, які сприйнятливі до отримання пилку, вибирають як готові для цільового перехресного запилення впродовж щоденного вікна, що

являє собою час перед висиханням щоденної роси і до часу, вибраного з 13:00 або 10:00 ранку, або спосіб за п. 2, у якому вибране щоденне часове вікно являє собою час, впродовж якого призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи сприйнятливі до отримання пилку у час перед висиханням щоденної роси і до часу, вибраного з 13:00 або 10:00 ранку.

15. Спосіб за п. 1 або 2, у якому призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи є чоловічостерильними.

16. Спосіб за п. 1 або 2, у якому призначені жіночі батьківські рослини кукурудзи вирощують в польових умовах або в контрольованому середовищі, яке піддається впливу небажаного пилку.

(11) **126274**

(51) МПК (2022.01)
A01H 1/02 (2006.01)
C12M 3/00

(21) **a 2018 00570**

(22) **24.06.2016**

(24) **15.09.2022**

(31) **62/184,596**

(32) **25.06.2015**

(33) **US**

(31) **62/269,531**

(32) **18.12.2015**

(33) **US**

(31) **62/269,496**

(32) **18.12.2015**

(33) **US**

(31) **62/269,514**

(32) **18.12.2015**

(33) **US**

(86) **PCT/US2016/039355, 24.06.2016**

(72) Коуп Джейсон (US), Крон Тодд (US), Сінглтарі Джордж (US)

(73) **АКСЕЛЕРЕЙТЕД ЕЙДЖІ ТЕКНОЛОДЖІЗ, ЕЛЕЛСІ 2302 S.E. Creekview Drive, Suite 6, Ankeny, IA 50021, United States of America (US)**

(54) **ВИРОБНИЦТВО ЗЕРНА**

(57) 1. Спосіб вибору одного або декількох моментів, протягом яких призначені жіночі рослини готові приймати навмисно нанесений призначений чоловічий пилок (пилок^M), у спосіб, що не включає природне запилення вітром, діяльність комах або інші природні умови, для виробництва потрібного зерна, де призначена жіноча рослина є будь-якою однією або кількома з таких рослин: кукурудза, соя, пшениця, рис, соняшник, канولا, сорго, ячмінь або просо африканське, причому призначені жіночі рослини включають жіночі компоненти, вирощені в умовах, за яких жіночі компоненти можуть піддаватися впливу небажаного пилку (пилок^U), де зазначений пилок^U є:

а) власним пилом, що виробляється чоловічими компонентами призначених жіночих рослин; та/або б) пилом, виробленим сусідніми рослинами, пилок яких здатний запилювати призначені жіночі рослини; де у зазначеному способі:

встановлюють, що жіночі компоненти призначених жіночих рослин сприйнятливі до прийому пилку; та вибирають один або декілька моментів щодо призначених жіночих рослин, де один або декілька моментів являють собою:

i) перший момент, який являє собою час, коли призначені жіночі рослини вперше стають сприйнятливими до пилку; та/або

ii) другий момент, який являє собою проміжок часу, який є в той час доби, коли не відбувається вивільнення пилку^U та/або вивільнений пилко^U більше не є життєздатним, так, що, коли пилко^M навмисно наносять, одноразово або кількаразово, у спосіб, що не включає природне запилення вітром, діяльність комах або інші природні умови, на жіночі компоненти призначених жіночих рослин протягом періоду другого моменту, тоді вибрані призначені жіночі рослини вже запилені пилком^M до моменту, коли пилко^U почне скидання наступного разу.

2. Спосіб виробництва зерна для споживання людиною, твариною або промислового використання, де у зазначеному способі:

а) вирощують призначені жіночі рослини, які включають жіночі компоненти, в умовах, за яких зазначені жіночі компоненти можуть піддаватися впливу небажаного пилку (пилко^U), де зазначений пилко^U є: власним пилком, що виробляється чоловічими компонентами призначених жіночих рослин; та/або пилком, виробленим сусідніми рослинами, пилко яких здатний запилювати призначені жіночі рослини;

б) вибирають призначені жіночі рослини як готові приймати навмисно нанесений призначений чоловічий пилко (пилко^M), у спосіб, що не включає природне запилення вітром, діяльність комах або інші природні умови, для виробництва потрібного зерна, в один або декілька моментів, як визначається у спосіб відповідно до п. 1; i

в) навмисно наносять пилко^M на призначені жіночі батьківські рослини в один або декілька моментів, вибраних на етапі б), одноразово або кількаразово протягом одного або декількох з першого та/або другого моментів відповідно до п. 1, у спосіб, що не включає природне запилення вітром, діяльність комах або інші природні умови,

причому призначена жіноча рослина є будь-якою однією або кількома з таких рослин: кукурудза, соя, пшениця, рис, соняшник, канола, сорго, ячмінь або просо африканське; та при цьому спосіб не є по суті біологічним процесом вирощування рослин.

3. Спосіб виробництва зерна для споживання людиною, твариною або промислового використання, де у зазначеному способі:

а) вирощують призначені жіночі рослини, які включають жіночі компоненти, в умовах, за яких зазначені жіночі компоненти можуть піддаватися впливу небажаного пилку (пилко^U), де зазначений пилко^U є: власним пилком, що виробляється чоловічими компонентами призначених жіночих рослин; та/або пилком, виробленим сусідніми рослинами, пилко яких здатний запилювати призначені жіночі рослини;

б) вибирають призначені жіночі рослини як готові приймати навмисно нанесений призначений чоловічий пилко (пилко^M), у спосіб, що не включає природне запилення вітром, діяльність комах або інші природні умови, для виробництва потрібного зерна, у один або декілька моментів, як визначається у спосіб відповідно до п. 1; i

в) навмисно запилюють пилком^M призначені жіночі батьківські рослини в один або декілька моментів, вибраних на етапі б), одноразово або кількаразово протягом одного або декількох з першого та/або дру-

гого моментів відповідно до п. 1, у спосіб, що не включає природне запилення вітром, діяльність комах або інші природні умови,

г) вирощують призначені жіночі рослини, отримані на стадії в), до зрілості; i

д) збирають зерно, продукуюване призначеною жіночою рослиною,

причому призначена жіноча рослина є будь-якою однією або кількома з таких рослин: кукурудза, соя, пшениця, рис, соняшник, канола, сорго, ячмінь або просо африканське; та при цьому спосіб не є по суті біологічним процесом вирощування рослин.

4. Спосіб за п. 3, який додатково включає стадію застосування зібраного зерна для споживання людиною, твариною або промислового використання.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилко^M являє собою пилко призначених чоловічих рослин з іншого генетичного оточення, ніж призначені жіночі рослини.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилко^M складається з одного або кількох з наступних:

а) свіжий пилко;

б) консервованний пилко.

7. Спосіб за п. 2 або 3, або будь-яким пунктом, залежним від них, у якому умисне нанесення пилку призначеної чоловічої рослини здійснюють будь-яким одним або кількома з: механічних засобів, пневматичних засобів, засобів позитивного тиску, засобів негативного тиску, ручних засобів або їх комбінацій.

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилко^M є свіжим пилком, який було зібрано з одного або кількох з: поля, кліматичної камери, теплиці, оранжереї, тіньового будинку, аркової теплиці, установки для вертикального вирощування або гідропонної установки.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилко^M є консервованим пилком, який було раніше зібрано і було збережено шляхом охолодження, кріоконсервації, заморожування, висушування заморожуванням або зберігання у рідкому азоті.

10. Спосіб за п. 2 або 3, у якому пилко^M більше ніж одноразово наносять на ту саму призначену жіночу рослину.

11. Спосіб за п. 10, у якому пилко^M наносять у час, коли призначена жіноча рослина вперше стає сприйнятливою до згаданого пилку.

12. Спосіб за п. 3, який приводить до змінених характеристик зерна, включаючи одну або декілька з наступних: розмір зерна, вміст зерна або склад зерна.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилко^M одержують із джерел, оптимальних для нанесення, залежно від умов навколишнього середовища.

14. Спосіб за п. 13, у якому умовами навколишнього середовища є:

(i) абіотичні умови;

(ii) абіотичні умови, що включають принаймні одну з умов, до яких належать посуха, вологість, температура, доступність азоту або доступність поживних речовин;

(iii) біотичні умови; або

(iv) біотичні умови, що включають принаймні одну з умов, до яких належать вплив комах-шкідників або вплив хвороб.

15. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилок^M одержують із джерел, оптимальних для нанесення, залежно від даних характеристик рослини.

16. Спосіб за п. 2 або 3, у якому пилок^M впливає на характеристики зерна, зібраного з жіночих рослин, причому вплив здійснюється на одну або кілька з таких характеристик:

i) вміст олії у зерні;

ii) вміст крохмалю у зерні;

iii) вміст білка у зерні;

iv) склад олії у зерні;

v) склад крохмалю у зерні; та

vi) склад білка у зерні.

17. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому пилок^M одержують із

(а) єдиного генетичного джерела, або

(б) багатьох генетичних джерел і комбінують перед нанесенням.

18. Спосіб за п. 3, у якому в результаті запилення врожайність та характеристики зерна змінюються.

19. Спосіб за п. 18, що включає вирощування множини призначених жіночих рослин, що включають як жіночі, так і чоловічі компоненти, де принаймні частина чоловічих компонентів призначених жіночих рослин здатна вивільняти пилок призначених жіночих рослин.

20. Спосіб за п. 19, у якому жіночі рослини навмисно перехресно запилюються пилом^M з іншого генетичного оточення, перш ніж чоловічі компоненти вивільнять принаймні частину пилку призначених жіночих рослин.

і щонайменше один додатковий фунгіцид, вибраний із групи, що складається з інгібіторів біосинтезу стеролу, інгібіторів дихання та інгібіторів багатосайтової дії,

де інгібітор біосинтезу стеролу (SBI) вибраний із групи, що складається з епоксиконазолу та протіоконазолу, інгібітор дихання вибраний із групи, що складається з азоксистробіну та піраклостробіну, або з групи, що складається з флуксапіроксаду та бензовіндифлупіру, та багатосайтовий інгібітор являє собою хлороталоніл.

2. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і епоксиконазолу становить приблизно 16:1.

3. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і протіоконазолу становить приблизно 1:1.

4. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і азоксистробіну становить від приблизно 1:1 до приблизно 1:16.

5. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і піраклостробіну становить від приблизно 26:1 до приблизно 1,6:1.

6. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і флуксапіроксаду становить від приблизно 26:1 до приблизно 6,5:1.

7. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і бензовіндифлупіру становить приблизно 1:1,3.

8. Суміш за п. 1, де співвідношення концентрацій сполуки формули I і хлороталонілу становить від приблизно 1:8 до приблизно 1:64.

9. Суміш за пп. 1-8, де суміш забезпечує контроль грибкового патогену, і патоген являє собою збудник плямистості ячменю (*Rhynchosporium secalis*).

10. Синергічна фунгіцидна композиція, що складається з фунгіцидно ефективної кількості суміші за пп. 1-8 і придатного із погляду сільського господарства носія.

(11) 126290

(51) МПК (2022.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01N 43/653 (2006.01)

C07C 229/08 (2006.01)

A01P 3/00

(21) а 2019 11524

(22) 02.05.2018

(24) 15.09.2022

(31) 62/500,199

(32) 02.05.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/030559, 02.05.2018

(72) Яо Ченлінь (US), Метісон Джон Т. (US)

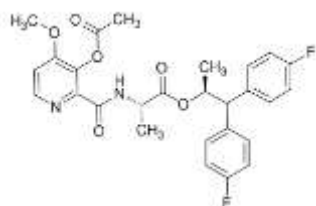
(73) КОРТЕВА АГРИСАЙЕНС ЕЛЕЛСІ

9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America (US)

(54) СИНЕРГІЧНІ СУМІШІ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ГРИБІВ У ЗЕРНОВИХ КУЛЬТУРАХ

(57) 1. Синергічна фунгіцидна суміш, яка містить:

фунгіцидно ефективну кількість сполуки формули I, (S)-1,1-біс(4-фторфеніл)пропан-2-іл-(3-ацетокси-4-метоксипіколіноіл)-L-аланінату:



, формула I

(11) 126308

(51) МПК (2022.01)

A01N 53/00

C07C 317/44 (2006.01)

C07C 323/60 (2006.01)

(21) а 2020 06942

(22) 21.03.2019

(24) 15.09.2022

(31) 62/651,747

(32) 03.04.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/023385, 21.03.2019

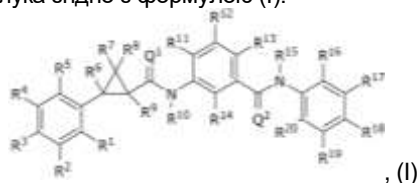
(72) Мартін Тімоті П. (US), Росс Рональд мол. (US), Гемстра Рональд Дж. (US), Еккельбарджер Джозеф Д. (US), Траллінгер Тоні К. (US), Гантер Пікі (US), Уолш Мартін Дж. (US)

(73) КОРТЕВА АГРИСАЙЕНС ЕЛЕЛСІ

9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America (US)

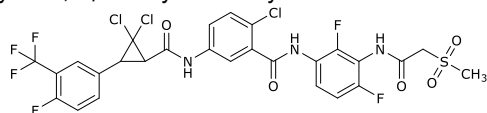
(54) СПОЛУКИ, ЯКІ ХАРАКТЕРИЗУЮТЬСЯ ПЕСТИЦИДНОЮ ДІЄЮ, КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСІБ КОНТРОЛЮ ШКІДНИКІВ, ПОВ'ЯЗАНІ З НИМИ

(57) 1. Сполука згідно з формулою (I):



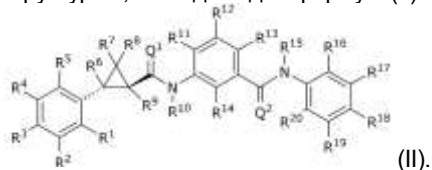
де:

- (A) R^1 являє собою H;
- (B) R^2 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br, I та (C_1-C_3) галогеналкілу;
- (C) R^3 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br та I;
- (D) R^4 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br, I та (C_1-C_3) галогеналкілу;
- (E) R^5 являє собою H;
- (F) R^6 являє собою H;
- (G) R^7 вибраний із групи, яка складається з F, Cl та Br;
- (H) R^8 вибраний із групи, яка складається з F, Cl та Br;
- (I) R^9 являє собою H;
- (J) Q^1 являє собою O;
- (K) Q^2 являє собою O;
- (L) R^{10} являє собою H;
- (M) R^{11} являє собою H;
- (N) R^{12} являє собою H;
- (O) R^{13} вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br та I;
- (P) R^{14} являє собою H;
- (Q) R^{15} являє собою H;
- (R) R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} і R^{20} незалежно вибрані з групи, яка складається з H, F, Cl, Br, I та $N(R^{21})C(=O)(R^{22})$, де щонайменше один, але не більше двох із R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} і R^{20} являють собою $N(R^{21})C(=O)(R^{22})$;
- (S) R^{21} вибраний із групи, яка складається з H, (C_1-C_3) алкілу, (C_2-C_3) алкенілу, (C_2-C_3) алкінілу, (C_1-C_3) галогеналкілу, (C_2-C_3) галогеналкенілу, (C_1-C_3) алкіл-фенілу, (C_1-C_3) алкіл- $O(C_1-C_3)$ алкілу, (C_1-C_3) алкіл- $OC(=O)(C_1-C_3)$ алкілу, $C(=O)(C_1-C_3)$ алкілу та фенілу;
- (T) R^{22} вибраний із групи, яка складається з (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_1-C_6)$ алкілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_2-C_6)$ алкенілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ арилу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ піридилу, де $n=0, 1$ або 2 , і де кожні указані алкіл та арил можуть бути заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з F, Cl, Br та I, та прийнятні з погляду сільського господарства солі, розділені стереоізмери сполуки формули (I), за умови, що наступна сполука виключена:



сполука F1299.

2. Сполука за п. 1, де вказана сполука характеризується структурою, яка відповідає формулі (II):



3. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де R^1 являє собою H;

R^2 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br і CF_3 ;

R^3 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br і CF_3 ;

R^4 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl, Br і CF_3 ;

R^5 являє собою H;

R^7 являє собою Cl;

R^8 являє собою Cl;

Q^1 являє собою O;

Q^2 являє собою O;

R^{11} являє собою H;

R^{12} являє собою H;

R^{13} вибраний із групи, яка складається з F та Cl;

R^{14} являє собою H;

де:

(a) R^{16} , R^{18} , R^{19} і R^{20} незалежно вибрані з групи, яка складається з H, F, Cl, Br та I, і R^{17} являє собою $N(R^{21})C(=O)(R^{22})$; або

(b) R^{16} , R^{17} , R^{19} і R^{20} незалежно вибрані з групи, яка складається з H, F, Cl, Br та I, і R^{18} являє собою $N(R^{21})C(=O)(R^{22})$;

де R^{21} являє собою H; і

де R^{22} вибраний із групи, яка складається з (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_1-C_6)$ алкілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_2-C_6)$ алкенілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ арилу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ піридилу, де $n=0, 1$ або 2 , і де кожні указані алкіл та арил можуть бути заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з F, Cl, Br та I.

4. Сполука за п. 1 або 2, де:

R^7 та R^8 не є одним і тим самим замісником; і

де R^{22} вибраний із групи, яка складається з (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_1-C_6)$ алкілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_2-C_6)$ алкенілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ фенілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ піридилу, де $n=0, 1$ або 2 , і де кожні указані алкіл та феніл можуть бути заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з F, Cl, Br та I.

5. Сполука за п. 1 або 2, де:

R^1 являє собою H;

R^2 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl та CF_3 ;

R^3 вибраний із групи, яка складається з H, F та Cl;

R^4 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl та CF_3 ;

R^5 являє собою H;

R^7 являє собою Cl;

R^8 являє собою Cl;

Q^1 являє собою O;

Q^2 являє собою O;

R^{11} являє собою H;

R^{12} являє собою H;

R^{13} являє собою Cl;

R^{14} являє собою H;

R^{16} являє собою F;

R^{17} являє собою $N(R^{21})C(=O)(R^{22})$;

R^{18} являє собою F;

R^{19} являє собою H;

R^{20} являє собою H;

R^{21} являє собою H; і

R^{22} вибраний із групи, яка складається з (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_1-C_6)$ алкілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n(C_2-C_6)$ алкенілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ фенілу, (C_1-C_6) алкіл- $S(=O)_n$ піридилу,

де $n=0, 1$ або 2 ,

де кожен указаний алкіл, алкеніл та феніл можуть бути заміщеними одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з F та Cl.

6. Сполука за п. 1 або 2, де:

R^1 являє собою H;

R^2 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl та CF_3 ;

R^3 вибраний із групи, яка складається з H, F та Cl;

R^4 вибраний із групи, яка складається з H, F, Cl та CF_3 ;

R^5 являє собою H;

R^7 являє собою Cl;

R^8 являє собою Cl;

Q^1 являє собою O;

Q^2 являє собою O;

R^{11} являє собою H;

R^{12} являє собою H;

R^{13} являє собою Cl;

R^{14} являє собою H;

R^{16} являє собою F;

R^{17} являє собою H;

R^{18} являє собою $N(R^{21})C(=O)(R^{22})$;

R^{19} являє собою H;

R^{20} являє собою H;

R^{21} являє собою H; i

R^{22} вибраний із групи, яка складається з (C_1-C_6) -алкіл- $S(=O)_n$ -(C_1-C_6)алкілу,

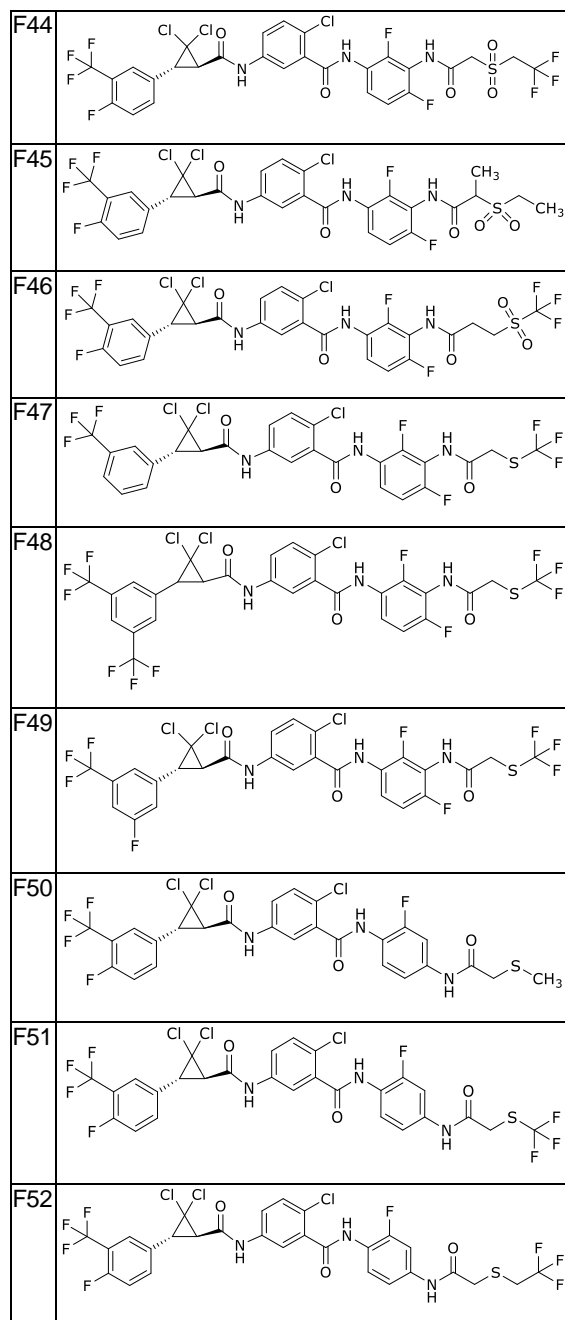
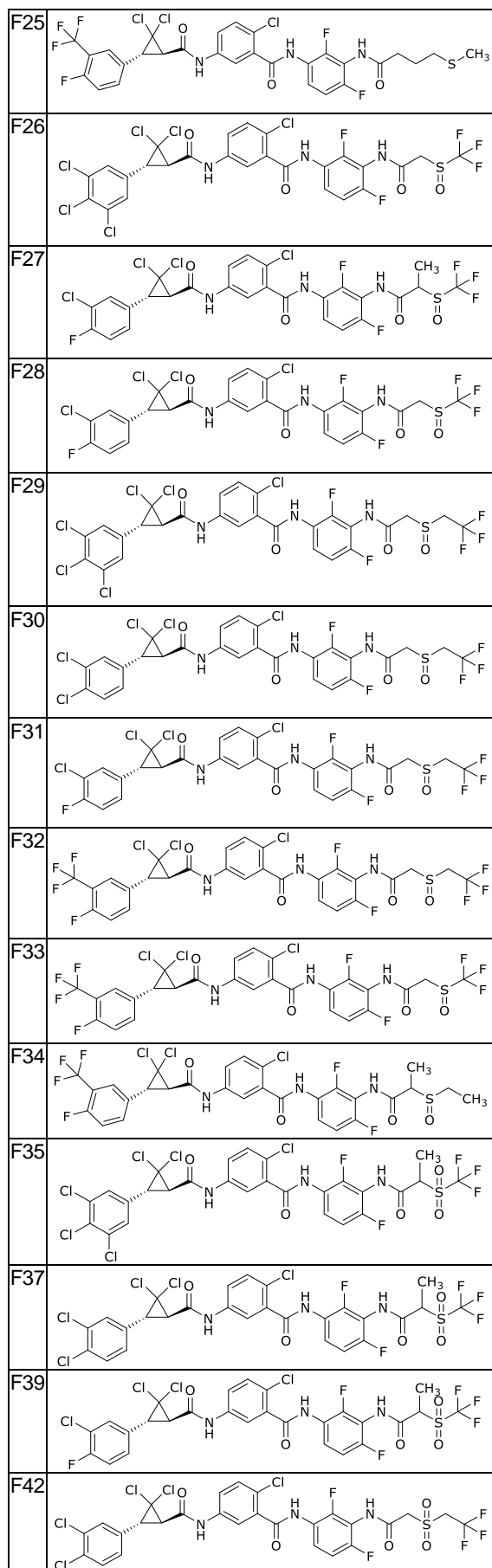
де $n=0$,

де кожний указаний алкіл може бути заміщеним одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з F та Cl.

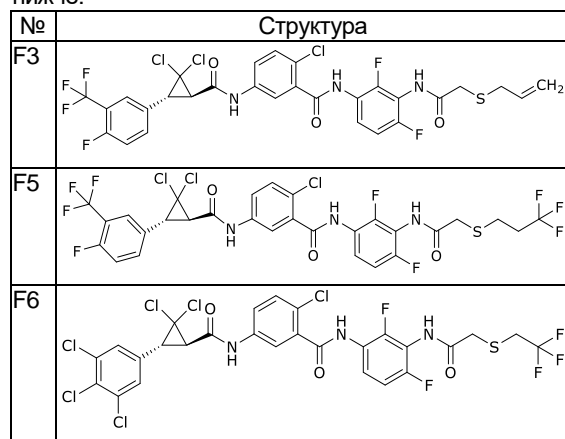
7. Сполука за п. 1, де вказана сполука вибрана зі сполук в таблиці нижче:

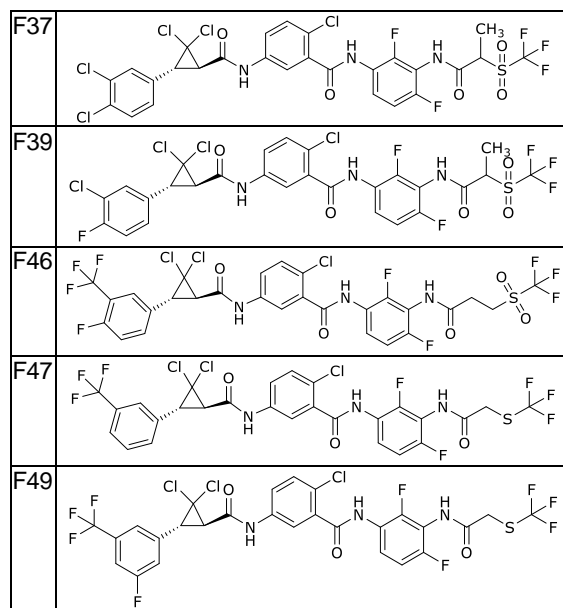
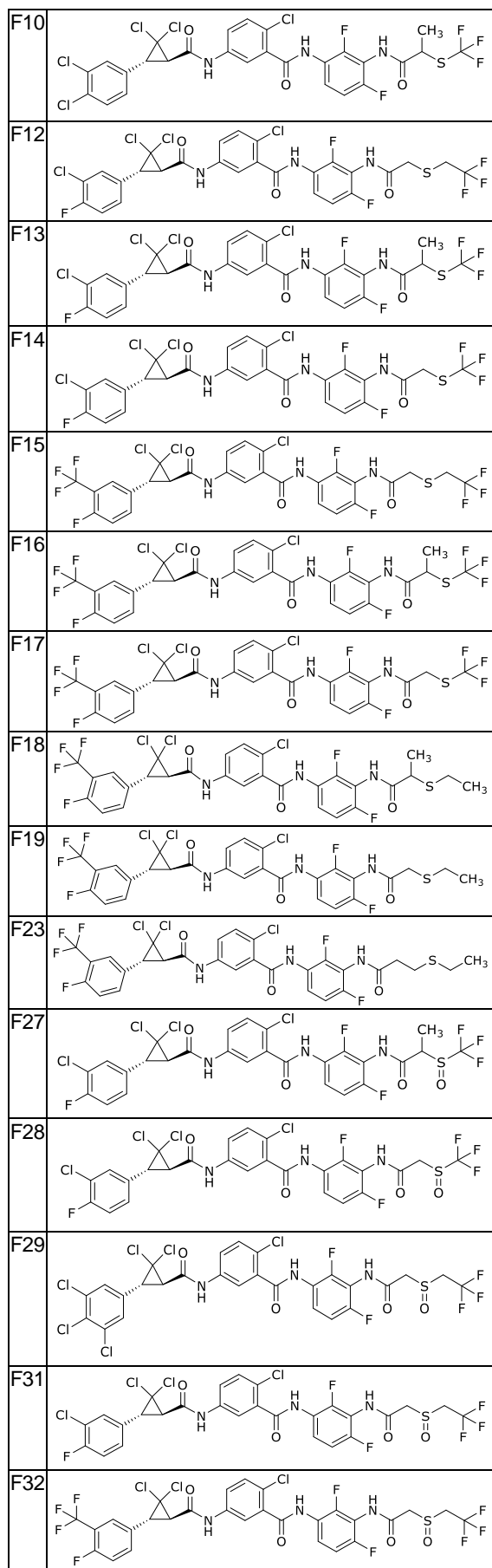
№	Структура
F2	
F3	
F4	
F5	
F6	
F7	

F8	
F9	
F10	
F11	
F12	
F13	
F14	
F15	
F16	
F17	
F18	
F19	
F22	
F23	
F24	

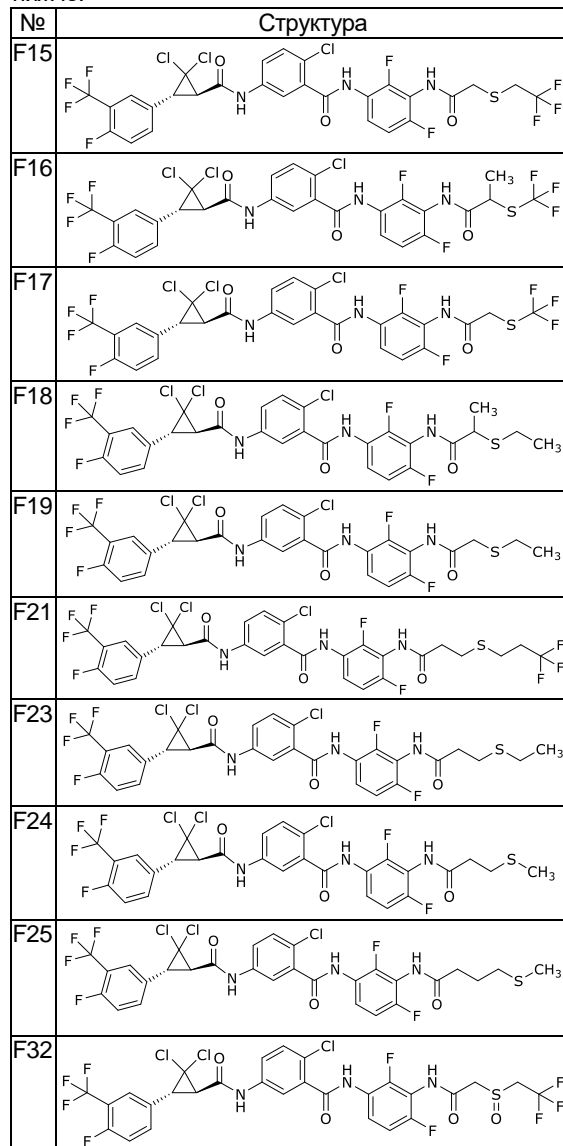


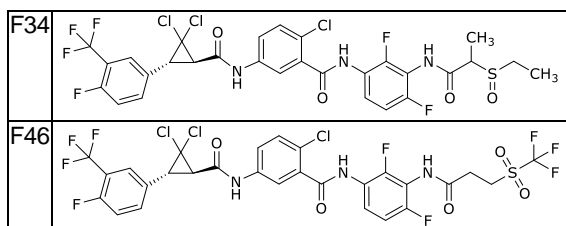
8. Сполука за п. 1, яка вибрана зі сполук в таблиці нижче:





9. Сполука за п. 1, яка вибрана зі сполук в таблиці нижче:





10. Композиція, яка містить сполуку за будь-яким із попередніх пунктів, що додатково містить носій.

11. Спосіб контролю шкідника, причому вказаний спосіб передбачає застосування щодо місця знаходження пестицидно ефективної кількості композиції за п. 10.

A 23

(11) **126315** (51) МПК (2022.01)
A23K 10/00
A23K 10/40 (2016.01)

(21) а 2021 00191 (22) 21.06.2019

(24) 15.09.2022

(31) 18425048.8

(32) 22.06.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/066545, 21.06.2019

(72) Андрігетто Іджино (IT), Марчесіні Джорджо (IT), Серва Лоренцо (IT), Газзіеро Маттео (IT), Тенті Сандро (IT), Мірісола Массімо (IT), Гарбін Елізабетта (IT), Контіеро Барбара (IT), Грандіс Деніел (IT)

(73) KBC SAAT SE ENĐ KO. KĖAA
Grimsehlstraße 31, 37574 Einbeck, Germany (DE)

УНІВЕРСИТА ДЕГЛІ СТУДІ ДІ ПАДОВА
Via 8 Febbraio, 2, 35122 Padova, Italy (IT)

(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ СИЛОСУ ТА СИЛОСУВАННЯ

(57) 1. Спосіб (100) підготовки силосу (30) з поліпшеними якісними характеристиками для процесу силосування, що включає:

аналізування свіжозібраної сировини, що піддається силосуванню, для визначення множини параметрів (x_i), що характеризують хімічний склад та/або властивості зібраної сировини (20);

застосування першої моделі до певних параметрів (x_i) для визначення числа (Ini) індексу придатності до силосування, характерного для очікуваної придатності до силосування зібраної сировини;

застосування другої моделі до певних параметрів (x_i) для визначення числа (Rei) індексу утримування, характерного для очікуваної втрати сухої речовини (DM) зібраної сировини (20) під час силосування; визначення типів та обсягів домішок (17) для силосування, які треба додавати до зібраної сировини (20) задля керування процесом силосування залежно від числа (Ini) індексу придатності до силосування та числа (Rei) індексу утримування; і

додавання певних домішок (17) до зібраної сировини (20) для виробництва силосу (30), якщо певна кількість домішок (17) для силосування перевищує нульове значення.

2. Спосіб за п. 1, у якому аналізування включає спектроскопічний спосіб, як-от інфрачервона спектроскопія, переважно ближня інфрачервона спектроскопія; терагерцова спектроскопія, переважно терагерцова спектроскопія з розрізненням за часом, раманівська спектроскопія, ультрафіолетова спектроскопія, мас-спектроскопія, наприклад часопротітна МАЛДІ-спектроскопія, ядерно-магнітна спектроскопія, спектроскопія збудження лазерним пробом та/або хроматографічний спосіб, як-от газова хроматографія та вискозоефективна рідинна хроматографія; способи теплової візуалізації, аналізування мокрим шляхом і дослідження мікроелементів.

3. Спосіб за будь-яким із пп. 1-2, у якому зібрану сировину (20) вибирають з кукурудзи, зокрема *Zea mays*, сорго, зокрема *S. bicolor*, цукрової тростини, зокрема *Saccharum officinarum*, жита, зокрема *Secale cereale*, тритикале, ячменю, зокрема *Hordeum vulgare*, пшениці, зокрема *Triticum aestivum*, плевелів багаторічних, наприклад *Lolium perenne*, і люцерни, зокрема *Medicago sativa*.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, у якому параметри (x_i) вибирають за значенням pH, вмістом води, вмістом сухої речовини (DM), вмістом золи (A), золи, нерозчинної в кислоті (A1A), вмістом сирого протеїну (CP), масовим вмістом цукру (TS), вмістом глюкози (GLU), вмістом фруктози (FRU), вмістом сахарози (SAC), масовою концентрацією ефірної витяжки (EE), вмістом крохмалю, вмістом целюлози, вмістом лігніну, вмістом сирової клітковини (CF), вмістом кислотно-детергентного волокна (ADF), вмістом нейтрально-детергентного волокна (NDF) і вмістом кислотно-детергентного лігніну (ADL).

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, у якому першу модель отримують шляхом кореляції параметрів ($x_{i,e}$), виміряних на досліджуваних зразках перед силосуванням, із хімічним складом отриманого силосу після силосування за умови використання заздалегідь визначених умов.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, у якому другу модель отримують шляхом кореляції параметрів ($x_{i,e}$), виміряних на досліджуваних зразках перед силосуванням, із вмістом сухої речовини після силосування в заздалегідь визначених умовах.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, у якому першу та/або другу модель отримують за допомогою математичного регресивного аналізу.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, у якому визначення типів і кількостей додаваних до зібраної сировини (20) домішок (17) для силосування включає:

порівняння числа (Ini) індексу придатності до силосування з першим пороговим значенням (Ini_1): залежно від перевищення певного числа індексу придатності до силосування (Ini) першого порогового значення (Ini_1) або відсутності перевищення визначаються тип і вміст домішки, вибраної з першої групи домішок; і

порівняння числа (Rei) індексу утримування з другим граничним значенням (Rei_1): залежно від перевищення певного числа (Rei) індексу утримування першого порогового значення (Rei_1) або відсутності перевищення визначаються тип і вміст домішки, вибраної з першої групи домішок.

9. Спосіб за п. 8, у якому перша та друга групи домішок містять інокуляти різних бактеріальних штамів,

зокрема *Lactobacillus Plantarum*, *Lactobacillus sasei*, *Streptococcus faecium*, *Pediococcus pentosaceus*, *Lactobacillus curbatus*, *Lactobacillus coryniformis* ssp. *Coryniformis*, *Pediococcus acidilactici*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus viridescens*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Leuconostoc cremoris* і *Leuconostoc dextranicum*.

10. Спосіб за п. 9, у якому перша група домішок містить *Lactobacillus Plantarum*, *Lactobacillus sasei*, *Streptococcus faecium*, *Pediococcus pentosaceus*, *Lactobacillus curbatus*, *Lactobacillus coryniformis* ssp. *Coryniformis*, *Pediococcus acidilactici*, і

в якому друга група домішок містить *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus viridescens*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Leuconostoc cremoris* і *Leuconostoc dextranicum*.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який здійснюється безперервно під час збирання сировини (20).

12. Процес (400) силосування, що включає: підготовку силосу (30) способом за одним із пп. 1-11; і ферментування силосу (30) для отримання продукту силосування.

13. Пристрій (10) для приготування силосу (30) поліпшеної якості для силосування, що включає: засіб (13) аналізування для аналізування свіжозібраної сировини (20) для визначення множини параметрів (x_i), що характеризують хімічний склад та/або властивість зібраної сировини (20);

застосування першої моделі до оцінених параметрів (x_i) для визначення числа (Ini) індексу придатності до силосування, характерного для очікуваної придатності до силосування зібраної сировини (20);

застосування другої моделі до оцінених параметрів (x_i) для визначення числа (Rei) індексу утримування, характерного для очікуваної втрати сухої речовини зібраної сировини (20) під час процесу силосування; визначення засобів (14, 15) для визначення типів і кількостей (a_i , m_{a_i}) домішок (17) для процесу силосування, які додають до зібраної сировини (20) задля керування процесом силосування залежно від числа (Ini) індексу придатності до силосування та числа (Rei) індексу утримування; і

засіб (16) подавання для додавання певних домішок (17) до зібраної сировини (20) для виробництва силосу (30), якщо певна кількість (m_{a_i}) домішки (17) для силосування перевищує нульове значення.

14. Пристрій (10) за п. 13, що додатково включає пристрій (11) подавання, подрібнення, обмолочування, дроблення, плющення, подрібнення або очищення зібраної сировини (20), водночас пристрій (11) оснащено засобом (13) аналізування.

15. Пристрій (10) за будь-яким із пп. 13-14, що додатково включає засіб (12) переміщування для транспортування зібраної сировини (20) від засобу (13) аналізування до засобу (16) подавання й від засобу (16) подавання в силосний бункер (18).

(21) а 2021 02075

(22) 04.12.2019

(24) 15.09.2022

(31) 18210864.7

(32) 06.12.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/083705, 04.12.2019

(72) Лаванши Фредерік (CH), Жорділь Ів (CH)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.

Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ІЗ ШАРУВАТОЮ ОБГОРТКОЮ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить: субстрат, що утворює аерозоль, при цьому субстрат, що утворює аерозоль, містить нарізаний наповнювач із рослинного матеріалу, і при цьому нарізаний наповнювач із рослинного матеріалу містить щонайменше 25 відсотків рослинних пластинок у перерахунку на вагу всього рослинного матеріалу, і при цьому субстрат, що утворює аерозоль, додатково містить від приблизно 6 відсотків до приблизно 20 відсотків речовини для утворення аерозолю, шарувату обгортку, розташовану щонайменше частково обгорнутою навколо субстрату, що утворює аерозоль, при цьому шарувата обгортка містить теплопровідний шар і теплоізоляційний шар, при цьому шарувата обгортка має товщину від 30 до 100 мікрометрів, і при цьому теплопровідний шар і теплоізоляційний шар перекиваються вздовж осевого напрямку виробу, що генерує аерозоль.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що шарувата обгортка містить щонайменше одну зону нагрівання, в якій розташований лише теплопровідний шар.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 2, який **відрізняється** тим, що зона нагрівання має кільцеву форму.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що теплопровідний шар містить одне або більше з алюмінію, олова і міді.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що теплоізоляційний шар містить одне або більше з паперу, переважно обгорткового паперу для сигарет.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що шарувата обгортка має товщину від 50 до 70 мікрометрів, переважно від 55 до 58 мікрометрів, більш переважно приблизно 56,5 мікрометра.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що теплопровідний шар має товщину від 4 до 25 мікрометрів, переважно від 5 до 10 мікрометрів, переважно від 6 до 7 мікрометрів, більш переважно приблизно 6,5 мікрометра.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що теплоізоляційний шар має товщину від 25 до 75 мікрометрів, переважно від 40 до 60 мікрометрів, більш переважно 50 мікрометрів.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що теплоізоляційний шар розташований так, що оточує теплопровідний шар.

A 24

(11) 126318

(51) МПК (2022.01)

A24D 1/20 (2020.01)

A24D 1/00

A24D 1/02 (2006.01)

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, має асиметричний профіль.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що шарувата обгортка містить кілька теплопровідних шарів, що перекривають один одиний в осьовому напрямку виробу, що генерує аерозоль.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що теплопровідний шар передбачає один або більше отворів, кільцеву форму, спіральну форму, спіральну форму зі змінами ширини, осьовими відхиленнями і змінами товщини в радіальному напрямку.

13. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, додатково містить трубчасту фільтрувальну секцію, розташовану нижче за потоком відносно субстрату, що утворює аерозоль, і при цьому теплопровідний шар розташований щонайменше частково обгорнутим навколо трубчастої фільтрувальної секції.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перший трубчастий елемент (24) додатково містить обгортку (40), що містить матеріал, який є по суті електронепровідним і магнітонепроникним.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перший трубчастий елемент (24) утворює внутрішню порожнину (34), в якій розташована перша основна частина з матеріалу (22), що утворює аерозоль, і перший та другий трубчасті елементи (24, 28) утворюють між собою кільцеподібну порожнину (36), що є відокремленою від внутрішньої порожнини (34) та в якій розташована друга основна частина з матеріалу (26), що утворює аерозоль.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб є подовженим, і осьові кінці першої основної частини з матеріалу (22), що утворює аерозоль, другої основної частини з матеріалу (26), що утворює аерозоль, і першого трубчастого елемента (24) вирівняні по осі.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша і друга основні частини з матеріалу (22, 26), що утворює аерозоль, мають відповідно першу і другу площі поперечного перерізу, і перша і друга площі поперечного перерізу по суті однакові.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша і друга основні частини з матеріалу (22, 26), що утворює аерозоль, мають відповідно перший і другий об'єми, і перший і другий об'єми по суті однакові.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково містить повітропроникну заглушку (50) на своєму осьовому кінці, щоб утримувати першу основну частину з матеріалу (22), що утворює аерозоль, всередині першого трубчастого елемента (24), і другу основну частину з матеріалу (26), що утворює аерозоль, між першим і другим трубчастими елементами (24, 28).

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша і друга основні частини з матеріалу (22, 26), що утворює аерозоль, складають одну основну частину з однорідного матеріалу, що утворює аерозоль.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що перша та друга основні частини з матеріалу (22, 26), що утворює аерозоль, мають характеристики, які відрізняються в щонайменше одному або декількох аспектах, включаючи температуру аерозолізації, вміст зволожувача, аромат і щільність.

13. Спосіб виготовлення виробу, що генерує аерозоль, причому спосіб включає:

розташування першого трубчастого елемента (24) навколо першої основної частини з матеріалу (22), що утворює аерозоль, причому перший трубчастий елемент (24) індукційно нагрівається в присутності електромагнітного поля, яке змінюється в часі; розташування другої основної частини з матеріалу (26), що утворює аерозоль, навколо першого трубчастого елемента (24); і

(11) **126310** (51) МПК (2022.01)
A24F 47/00
A24D 1/02 (2006.01)

(21) а **2020 08048** (22) **15.05.2019**
(24) **15.09.2022**

(31) **18173398.1**

(32) **21.05.2018**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2019/062473, 15.05.2019**

(72) **Гілл Марк (GB)**

(73) **ДЖЕЙТІ ІНТЕРНЕТІОНЛ СА**

8 rue Kazem Radjavi, 1202 Geneva, Switzerland (CH)

(54) **ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВИРОБУ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ТА СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ**

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить: першу основну частину з матеріалу (22), що утворює аерозоль; перший трубчастий елемент (24), який оточує першу основну частину з матеріалу (22), що утворює аерозоль;

другу основну частину з матеріалу (26), що утворює аерозоль, яка оточує перший трубчастий елемент (24); другий трубчастий елемент (28), що оточує другу основну частину з матеріалу (26), що утворює аерозоль; при цьому перший трубчастий елемент (24) індукційно нагрівається в присутності електромагнітного поля, яке змінюється в часі.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що перший трубчастий елемент (24) містить замкнений електричний ланцюг, утворений матеріалом індукційно нагріваного струмоприймача.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що перший трубчастий елемент (24) містить обгортку, виконану з матеріалу індукційно нагріваного струмоприймача.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 3, який **відрізняється** тим, що виріб містить утримувальні засоби (30) для утримування разом вільних країв обгортки.

розташування другого трубчастого елемента (28) навколо другої основної частини з матеріалу (26), що утворює аерозоль.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що перший трубчастий елемент (24) містить лист матеріалу, і етап розташування першого трубчастого елемента (24) навколо першої основної частини з матеріалу (22), що утворює аерозоль, включає обгортання листа матеріалу навколо першої основної частини з матеріалу (22), що утворює аерозоль.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій (92, 122), що генерує аерозоль, який містить індукційну котушку (106), яка утворює порожнину (104), причому індукційна котушка (106) виконана з можливостю генерування електромагнітного поля, що змінюється в часі; та

виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12, розміщений у порожнині (104) таким чином, що подовжня вісь першого трубчастого елемента (24) по суті вирівняна з подовжньою віссю порожнини (104).

R_{60} , R_{6P1} , R_{6P2} - виміряні значення сталих базисних опорів сегмента кінцівки під реографічними електродами при тисках в компресійній манжетці 0, P1 і P2.

A 61

(11) **126287** (51) МПК
A61B 5/0225 (2006.01)
A61B 5/0295 (2006.01)

(21) а 2019 09715 (22) 09.09.2019
(24) 15.09.2022

(72) Батаєва Юлія Євгенівна (UA), Кириченко Володимир Олександрович (UA), Кульбашевська Тетяна Володимирівна (UA), Сергєєв Віктор Георгійович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.Є. ЖУКОВСЬКОГО "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ"**

вул. Чкалова, 17, м. Харків, 61070 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРИФЕРІЙНОГО ВЕНОЗНОГО ТИСКУ**

(57) Спосіб визначення периферійного венозного тиску, який включає накладення компресійної манжетки на проксимальну ділянку кінцівки і підвищення тиску в ній під час дослідження, який **відрізняється** тим, що використовують реограф, виконують синхронну реєстрацію тиску в компресійній манжетці і базисного опору дистальної ділянки кінцівки під реографічними електродами, послідовно встановлюють три значення тиску в компресійній манжетці - 0 та P1 і P2, більших вимірюваного венозного тиску, виконують вимір значень сталого рівня базисного опору дистальної ділянки кінцівки під реографічними електродами для кожного з встановлених значень тисків і вимір цих значень тисків, і одержані дані використовують для визначення периферійного венозного тиску в досліджуваній кінцівці за формулою:

$$P_B = P_1 - \frac{(P_2 - P_1)(R_{60} - R_{6P1})R_{6P1}^2}{(R_{6P1} - R_{6P2})R_{60}^2},$$

де: P_B - периферійний венозний тиск в досліджуваній кінцівці;

P1 та P2 - виміряні значення встановлених тисків в компресійній манжетці;

(11) **126286**

(51) МПК
A61B 5/0225 (2006.01)
A61B 5/0295 (2006.01)

(21) а 2019 09713 (22) 09.09.2019
(24) 15.09.2022

(72) Батаєва Юлія Євгенівна (UA), Кириченко Володимир Олександрович (UA), Кульбашевська Тетяна Володимирівна (UA), Сергєєв Віктор Георгійович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.Є. ЖУКОВСЬКОГО "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ"**

вул. Чкалова, 17, м. Харків, 61070 (UA)

(54) **СПОСІБ ОЦІНКИ КІСТОЧКОВО-ПЛЕЧОВОГО ІНДЕКСУ**

(57) Спосіб оцінки кісточно-плечового індексу, який включає накладення компресійних манжеток на обидва плеча і обидві гомілки пацієнта, підвищення тиску в них вище рівня повного стиснення артерій, вимірювання тиску в компресійних манжетках в певні моменти часу при їх декомпресії і розрахунок кісточно-плечового індексу для лівої і правої сторін тіла, який **відрізняється** тим, що використовують пневматично пов'язані компресійні манжетки, синхронно реєструють тиск в компресійних манжетках і реограми передпліч і стоп пацієнта, і тиск в пневматично пов'язаних компресійних манжетках для подальших розрахунків кісточно-плечового індексу вимірюють в моменти появи перших пульсових хвиль в реограмах передпліч і стоп на єдиному часовому інтервалі декомпресії манжеток.

(11) **126268**

(51) МПК (2022.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61P 37/00
A61P 29/00

(21) а 2017 08108 (22) 06.01.2016
(24) 15.09.2022

(31) 62/100,362

(32) 06.01.2015

(33) US

(31) 62/159,550

(32) 11.05.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/012289, 06.01.2016

(72) Гліклік Алан (US), Кам Марія Матильде Санчес (US), Шейнхен Уільям Р. (US)

(73) **АРЕНА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.**
6154 Nancy Ridge Drive, San Diego, California 92121, United States of America (US)

(54) **СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ СТАНІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З РЕЦЕПТОРОМ S1P₁**

(57) 1. Спосіб лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, що включає призначення і/або введення індивідууму, який

потребує цього, стандартної дози (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній від приблизно 1,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1,

де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибране з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

2. Застосування (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату у виробництві лікарського засобу для лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, де лікування включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній від приблизно 1,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1,

де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибране з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

3. Набір для лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, який містить лікарський препарат, що являє собою (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтову кислоту (сполука 1) або її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват, і інструкції, які вказують, що лікарський препарат потрібно вводити індивідууму, який потребує лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибране з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного

червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

4. Спосіб лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, що включає надання набору за п. 3 індивідууму, який потребує цього, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибране з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

5. Спосіб лікування запального захворювання кишечника, що включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній від приблизно 0,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1.

6. Застосування (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату у виробництві лікарського засобу для лікування запального захворювання кишечника, де лікування включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній від приблизно 0,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1.

7. Спосіб за п. 5 або застосування за п. 6, де запальне захворювання кишечника являє собою виразковий коліт.

8. Спосіб за п. 5 або застосування за п. 6, де запальне захворювання кишечника являє собою виразковий коліт з активністю від помірної до тяжкої.

9. Спосіб лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, що включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній від приблизно 0,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1, де індивідуум неадекватно реагував, втрачав реакцію або страждав на непереносимість щонайменше одного засобу, вибраного з пероральних 5-аміносаліцилатів, кортикостероїдів, імуносупресорних засобів, антагоністів TNFα і антагоністів інтегрину,

де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибране з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосе-

редкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

10. Застосування (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову у виробництві лікарського засобу для лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, де лікування включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову в кількості, еквівалентній від приблизно 0,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1, де індивідуум неадекватно реагував, втрачав реакцію або страждав на непереносимість щонайменше одного засобу, вибраного з пероральних 5-аміносаліцилатів, кортикостероїдів, імуносупресорних засобів, антагоністів TNFα і антагоністів інтегрину, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибрано з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

11. Спосіб лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, що включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, в стані натще стандартної дози (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову в кількості, еквівалентній від приблизно 0,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибрано з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

12. Застосування (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]ін-

дол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову у виробництві лікарського засобу для лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, де лікування включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, в стані натще стандартної дози сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову в кількості, еквівалентній від приблизно 0,5 до приблизно 2,5 мг сполуки 1, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибрано з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 5, 7-9 і 11, застосування за будь-яким з пп. 6, 8-10 і 12, де стандартна доза знаходиться в кількості, еквівалентній 1 мг сполуки 1.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10 і 12 або набір за п. 3, де стандартна доза знаходиться в кількості, еквівалентній 2 мг сполуки 1.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11, 13 і 14, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12, 13 і 14 або набір за п. 3 або 14, де лікування додатково включає призначення і/або введення індивідууму однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову, кожна з яких менша стандартної дози, протягом першого періоду часу до призначення і/або введення індивідууму сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову в стандартній дозі.

16. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 12 або набір за пп. 3, 14 або 15, де кількість сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову в кожній з однієї або більше доз є однаковою.

17. Спосіб за п. 4 або 11, застосування за п. 12 або набір за пп. 3, 14 або 16, де кожна з однієї або більше доз являє собою кількість, достатню для індукції зниження подразнюваності серця, і її вводять з частотою, яка підтримує зниження подразнюваності серця доти, доки не відбувається додаткового різкого зниження частоти серцевих скорочень.

18. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де кожна з однієї або більше доз є від приблизно 2 разів до приблизно 8 разів меншою, ніж стандартна доза, від приблизно 3 разів до приблизно 7 разів меншою, ніж стандартна доза, приблизно в 4 рази меншою, ніж стандартна доза, або приблизно в 6 разів меншою, ніж стандартна доза.

19. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де кожна з однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольову є еквівалентною від приблизно 0,1 до приблизно 1 мг сполуки 1, від приблиз-

но 0,3 до приблизно 0,8 мг сполуки 1, приблизно 0,35 мг сполуки 1 або приблизно 0,5 мг сполуки 1.

20. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де:

- кожна з однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 0,5 мг сполуки 1;

i

- стандартна доза сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 1 мг сполуки 1.

21. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де:

- кожна з однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 0,35 мг сполуки 1;

i

- стандартна доза сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 1 мг сполуки 1.

22. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де:

- кожна з однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 0,5 мг сполуки 1;

i

- стандартна доза сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 2 мг сполуки 1.

23. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де:

- кожна з однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 0,35 мг сполуки 1;

- стандартна доза сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату знаходиться в кількості, еквівалентній 2 мг сполуки 1.

24. Спосіб за п. 4 або 15, застосування за п. 15 або набір за пп. 3, 14 або 15, де кожна з однієї або більше доз сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату вводять індивідууму один раз на добу.

25. Спосіб за будь-яким з пп. 15-24, застосування за будь-яким з пп. 15-24 або набір за будь-яким з пп. 15-24, де перший період часу становить не більше приблизно 10 діб, становить не більше приблизно одного тижня, становить приблизно один тиждень або становить 5 діб.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-25, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 11 і 13-25 або набір за будь-яким з пп. 5 і 14-25, де стандартну дозу сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату вводять індивідууму один раз на добу.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-26, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-26 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-26, де лікування додатково включає моніторинг несприятливих явищ під час введення сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату і необов'язково переривання або припинення введення сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату.

28. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-27, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-27

або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-27, де лікування додатково включає моніторинг частоти серцевих скорочень під час введення, моніторинг функції легень під час введення або моніторинг функції печінки під час введення.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-28, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 11 і 13-28 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-28, де сполуку 1 або її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват вводять перорально.

30. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-29, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-29 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-29, де сполуку 1 або її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват складають у вигляді капсули або таблетки, яка придатна для перорального введення.

31. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-30, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-30 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-30, де сполука 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват вибрані зі:

- сполуки 1;

- кальцієвої солі сполуки 1;

- L-аргінінової солі сполуки 1.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-30, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-30 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-30, де сполука 1 або її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват являє собою L-аргінінову сіль сполуки 1.

33. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-30, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-30 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-30, де сполука 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват знаходиться в безводній несольватованій кристалічній формі L-аргінінової солі сполуки 1.

34. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 5, 7-9, 11 і 13-30, застосування за будь-яким з пп. 2, 6, 8-10, 12 і 13-30 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-30, де сполука 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат або сольват знаходиться в безводній несольватованій кристалічній формі сполуки 1.

35. Спосіб лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, що включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]індол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній приблизно до 2,0 мг сполуки 1,

де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибране з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозивного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчака, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

36. Застосування (R)-2-(7-(4-циклопентил-3-(трифторметил)бензилокси)-1,2,3,4-тетрагідроциклопента[b]ін-

дол-3-іл)оцтової кислоти (сполука 1) або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату у виробництві лікарського засобу для лікування пов'язаного з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення, де лікування включає призначення і/або введення індивідууму, який потребує цього, стандартної дози сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату або сольвату в кількості, еквівалентній приблизно до 2,0 мг сполуки 1, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату 1 підтипу (S1P₁) порушення вибрано з: мікробної інфекції або захворювання, вірусної інфекції або захворювання, захворювання або порушення, опосередкованого лімфоцитами, аутоімунного захворювання або порушення, запального захворювання або порушення, анкілозівного спондиліту, біліарного цирозу печінки, раку, псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, хвороби Крона, відторгнення трансплантата, розсіяного склерозу, системного червоного вовчак, запального захворювання кишечника, виразкового коліту, діабету I типу, гіпертензивної нефропатії, рецидивуючої гломерулосклермії, пошкодження при ішемії-реперфузії міокарда і акне.

37. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11 і 13-35, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 12, 13-34 і 36 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-34, де стандартну дозу вводять індивідууму протягом всього лікування.

38. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11 і 13-35, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 12, 13-34 і 36 або набір за будь-яким з пп. 3 і 14-34, де лікування приводить до зниження кількості лімфоцитів у індивідуума щонайменше на 40 %.

39. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення вибрано з мікробної інфекції або захворювання і вірусної інфекції або захворювання.

40. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою анкілозивний спондиліт.

41. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою біліарний цироз печінки.

42. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою псоріаз.

43. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою псоріатичний артрит.

44. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і

38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою ревматоїдний артрит.

45. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою хворобу Крона.

46. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою розсіяний склероз.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою системний червоний вовчак.

48. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою запальне захворювання кишечника.

49. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою виразковий коліт.

50. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38, сполука за будь-яким з пп. 3, 14, 17-39 і 42-44, упаковка для підбору дози за будь-яким з пп. 4, 19-39, 43 і 44 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою виразковий коліт з активністю від помірної до тяжкої.

51. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 4, 9, 11, 13-35, 37 і 38, застосування за будь-яким з пп. 2, 10, 11, 13-34, 36, 37 і 38 або набір за будь-яким з пп. 3, 14-34, 37 і 38, де пов'язане з рецептором сфінгозин-1-фосфату підтипу 1 (S1P₁) порушення являє собою акне.

(11) 126278

(51) МПК

A61K 31/496 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

C07K 16/40 (2006.01)

(21) а 2018 03341

(22) 21.09.2016

(24) 15.09.2022

(31) 62/221,190

(32) 21.09.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/052942, 21.09.2016

(72) Тан Філіп (US), Бланкеншип Джон В. (US)

(73) АПТЕВО РІСЬОРЧ ЕНД ДЕВЕЛОПМЕНТ ЛЛС

2401 Fourth Ave., Suite 1050 Seattle, Washington 98121, United States of America (US)

(54) ПОЛІПЕПТИДИ, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬ CD3

(57) 1. CD3-зв'язуючий поліпептид, що містить CD3-зв'язуючий домен, який специфічно зв'язується з CD3 людини й містить гуманізовану варіабельну область легкого ланцюга імуноглобуліну та гуманізовану варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну, при цьому варіабельна область легкого ланцюга імуноглобуліну містить амінокислотну послідовність LCDR1 згідно з SEQ ID NO:94, амінокислотну послідовність LCDR2 згідно з SEQ ID NO:95 й амінокислотну послідовність LCDR3 згідно з SEQ ID NO:96, і при цьому варіабельна область важкого ланцюга імуноглобуліну містить амінокислотну послідовність HCDR1 згідно з SEQ ID NO:91, амінокислотну послідовність HCDR2 згідно з SEQ ID NO:92 й амінокислотну послідовність HCDR3 згідно з SEQ ID NO:93;

при цьому амінокислотний залишок у позиції 9 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області важкого ланцюга імуноглобуліну являє собою пролін; і

при цьому амінокислотний залишок у позиції 21 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну являє собою метіонін; і

при цьому амінокислотний залишок у позиції 87 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну являє собою тирозин.

2. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що:

(а) варіабельна область легкого ланцюга імуноглобуліну містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше приблизно на 96 % ідентична SEQ ID NO:88, і варіабельна область важкого ланцюга імуноглобуліну містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше приблизно на 96 % ідентична SEQ ID NO:86; або

(б) варіабельна область легкого ланцюга імуноглобуліну містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше приблизно на 96 % ідентична SEQ ID NO:89, і варіабельна область важкого ланцюга імуноглобуліну містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше приблизно на 96 % ідентична SEQ ID NO:86.

3. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що

(а) варіабельна область легкого ланцюга імуноглобуліну містить SEQ ID NO:88, і варіабельна область важкого ланцюга імуноглобуліну містить SEQ ID NO:86; або

(б) варіабельна область легкого ланцюга імуноглобуліну містить SEQ ID NO:89, і варіабельна область важкого ланцюга імуноглобуліну містить SEQ ID NO:86.

4. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що амінокислотний залишок у позиції 52 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну являє собою аргінін й/або амінокислотний залишок у позиції 53 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну являє собою триптофан.

5. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що амінокислотний залишок у по-

зиції 27 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області важкого ланцюга імуноглобуліну являє собою тирозин.

6. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що амінокислотний залишок у позиції 53 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області важкого ланцюга імуноглобуліну являє собою ізолейцин.

7. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що амінокислотний залишок у позиції 86 відповідно до системи нумерації IMGT варіабельної області легкого ланцюга імуноглобуліну являє собою аспарагінову кислоту.

8. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що CD3-зв'язуючий домен містить SEQ ID NO:83 або SEQ ID NO:84.

9. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що CD3-зв'язуючий домен являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

10. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 9, який **відрізняється** тим, що зазначений scFv містить лінкер між варіабельною областю важкого ланцюга та варіабельною областю легкого ланцюга зазначеного scFv, і при цьому зазначений лінкер містить амінокислотну послідовність QRHNSSLNTGTQMAGHSPNS (SEQ ID NO:148).

11. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 9, який **відрізняється** тим, що варіабельна область важкого ланцюга зазначеного scFv є амінокінцевою щодо варіабельної області легкого ланцюга зазначеного scFv.

12. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-11, який додатково містить другий зв'язуючий домен.

13. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 12, який **відрізняється** тим, що зазначений CD3-зв'язуючий поліпептид містить, у порядку від амінокінця до карбоксикінця, (i) другий зв'язуючий домен, (ii) шарнірну область, (iii) константну область імуноглобуліну, (iv) карбоксикінцевий лінкер і (v) CD3-зв'язуючий домен.

14. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що (i) CD3-зв'язуючий домен містить (а) варіабельну область легкого ланцюга імуноглобуліну, що містить LCDR1, LCDR2 і LCDR3, і (b) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну, що містить HCDR1, HCDR2 і HCDR3; і (ii) другий зв'язуючий домен містить (а) варіабельну область легкого ланцюга імуноглобуліну, що містить LCDR1, LCDR2 і LCDR3, і (b) варіабельну область важкого ланцюга імуноглобуліну, що містить HCDR1, HCDR2 і HCDR3.

15. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що шарнірна область отримана з шарнірної області імуноглобуліну.

16. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що карбоксикінцевий лінкер містить або складається з SEQ ID NO:196.

17. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 13-16, який **відрізняється** тим, що константна область імуноглобуліну містить домени CH2 і CH3 імуноглобуліну з IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2 або IgD.

18. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 13, який **відрізняється** тим, що константна область імуноглобуліну містить домен CH2 людського IgG1, який містить заміни L234A, L235A, G237A і K322A, відповідно до системи нумерації EU.

19. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 13-18, який **відрізняється** тим, що CD3-зв'язуючий поліпептид індукуює перенаправлену Т-клітинну цитотоксичність (ПТКЦ).

20. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 19, який **відрізняється** тим, що CD3-зв'язуючий поліпептид індукуює ПТКЦ із EC50, що становить близько 30 пМ або менше.

21. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 13-20, який **відрізняється** тим, що другий зв'язуючий домен являє собою одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv).

22. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 13-21, який **відрізняється** тим, що другий зв'язуючий домен зв'язується або взаємодіє з пухлиноасоційованим антигеном.

23. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 22, який **відрізняється** тим, що зазначений CD3-зв'язуючий поліпептид індукуює залежний від Т-клітин лізис клітин, які експресують пухлиноасоційований антиген.

24. CD3-зв'язуючий поліпептид за п. 22, який **відрізняється** тим, що пухлиноасоційований антиген вибраний з групи, що складається з PSMA, CD19, CD20, CD37, CD38, CD123, Her2, ROR1, RON, глікопротеїнового антигену A33 (gpA33) і CEA.

25. Гетеродимерний CD3-зв'язуючий білок, який містить (i) перший поліпептидний ланцюг, що містить, у порядку від амінокінця до карбоксикінця або від карбоксикінця до амінокінця, (a) CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-11, (b) першу шарнірну область, (c) першу константну область імуноглобуліну та (d) перший домен гетеродимеризації імуноглобуліну; і (ii) другий поліпептидний ланцюг, що містить, у порядку від амінокінця до карбоксикінця або від карбоксикінця до амінокінця, (a') другу шарнірну область, (b') другу константну область імуноглобуліну та (c') другий домен гетеродимеризації імуноглобуліну, який відрізняється від першого домену гетеродимеризації імуноглобуліну першого одноланцюгового поліпептиду, причому перший та другий домени гетеродимеризації імуноглобуліну зв'язуються один з іншим з утворенням гетеродимеру.

26. Виділена молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-24 або частину зазначеного CD3-зв'язуючого поліпептиду.

27. Експресійний вектор, що містить сегмент нуклеїнової кислоти, який кодує CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-24, причому зазначений сегмент нуклеїнової кислоти функціонально пов'язаний з регуляторними послідовностями, придатними для експресії сегмента нуклеїнової кислоти у клітині-хазяїні.

28. Реконбінантна клітина-хазяїн, яка містить експресійний вектор за п. 27.

29. Спосіб отримання CD3-зв'язуючого поліпептиду, який включає культивування реконбінантної клітини-хазяїна, що містить експресійний вектор за п. 27, в умовах, у яких відбувається експресія сегмента нуклеїнової кислоти й, таким чином, отримання CD3-зв'язуючого поліпептиду; та виділення CD3-зв'язуючого поліпептиду.

30. Фармацевтична композиція, яка містить CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-24 або гетеродимерний CD3-зв'язуючий білок за п. 25 і фарма-

цевтично прийнятний носій, розчинник або допоміжну речовину.

31. Спосіб індукції перенаправленої Т-клітинної цитотоксичності (ПТКЦ) проти клітин, що експресують пухлиноасоційований антиген, який включає: приведення зазначеної клітини, що експресує пухлиноасоційований антиген, у контакт з CD3-зв'язуючим поліпептидом за будь-яким із пп. 22-24, причому зазначене приведення у контакт відбувається в умовах, у яких індукується ПТКЦ проти клітини, що експресує пухлиноасоційований антиген.

32. Спосіб інгібування росту пухлини у суб'єкта, що потребує цього, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості CD3-зв'язуючого поліпептиду за будь-яким із пп. 22-24, гетеродимерного CD3-зв'язуючого білка за п. 25 або композиції за п. 30.

33. Спосіб лікування раку або аутоімунного порушення у суб'єкта, що потребує цього, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості CD3-зв'язуючого поліпептиду за будь-яким із пп. 1-24, гетеродимерного CD3-зв'язуючого білка за п. 25 або композиції за п. 30.

34. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що рак являє собою рак простати, колоректальний рак, нирковоклітинну карциному, рак сечового міхура, рак слинної залози, рак підшлункової залози, рак яєчника, недрібноклітинний рак легені, рак молочної залози, меланому, рак надниркової залози, мантийноклітинну лімфому, гострий лімфобластний лейкоз, хронічний лімфоцитарний лейкоз, неходжкінську лімфому, гострий мієлоцитарний лейкоз (ГМЛ), В-лімфоїдний лейкоз, бластне новоутворення з плазматичних дендритних клітин (БНПДК) або лейкоз ворсистих клітин.

35. Спосіб за п. 34, який **відрізняється** тим, що рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози.

36. CD3-зв'язуючий білок, який являє собою димер із двох ідентичних поліпептидів, причому кожний поліпептид являє собою CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-24.

37. CD3-зв'язуючий поліпептид за будь-яким із пп. 1-24, який **відрізняється** тим, що CD3-зв'язуючий поліпептид не демонструє або демонструє мінімальну активність антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності (АЗКЦ) й/або активність комплементзалежної цитотоксичності (КЗЦ).

(11) 126266

(51) МПК

A61K 31/713 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

C12N 15/113 (2010.01)

A61P 13/12 (2006.01)

(21) а 2017 04421

(22) 09.10.2015

(24) 15.09.2022

(31) 62/062,751

(32) 10.10.2014

(33) US

(31) 62/147,976

(32) 15.04.2015

(33) US

(31) 62/214,602

(32) 04.09.2015

(33) US

(86) PCT/US2015/054881, 09.10.2015

(72) Куербс Вільям (US), Фітцджеральд Кевін (US), Беттенкорт Браян (US), Ласбоу Ебіґейл (US), Ербе Девід В. (US)

(73) ЕЛНІЛЕМ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.

300 Third Street, Cambridge, MA 02142, United States of America (US)

(54) ДВОНИТКОВИЙ ЗАСІБ ДЛЯ RNAi, ЗДАТНИЙ ІНГІБУВАТИ ЕКСПРЕСІЮ НАО1 (ОКСИДАЗИ 1 ГІДРОКСИКИСЛОТ (ГЛІКОЛАТОКСИДАЗИ)) В КЛІТИНІ

(57) 1. Двонитковий засіб для RNAi, здатний інгібувати експресію НАО1 в клітині, де вказаний двонитковий засіб для RNAi містить смислову нитку і антисмислову нитку, що утворюють двониткову ділянку, де вказана смислова нитка складається з нуклеотидної послідовності GACUUUCAUCCUGGAAUAUA (SEQ ID NO: 589), а вказана антисмислова нитка складається з нуклеотидної послідовності UAUUUUCCAGGAUGAAAGUCCA (SEQ ID NO: 706), де по суті всі нуклеотиди вказаної смислової нитки і по суті всі нуклеотиди вказаної антисмислової нитки є модифікованими нуклеотидами, і

де вказана смислова нитка кон'югована з лігандом, приєднаним на 3'-кінці.

2. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де всі нуклеотиди вказаної смислової нитки і всі нуклеотиди вказаної антисмислової нитки є модифікованими нуклеотидами.

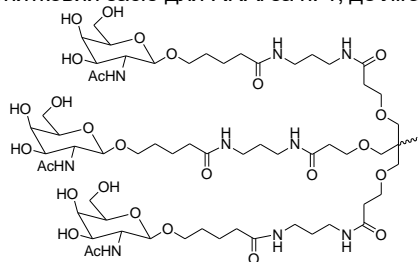
3. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де щонайменше один із вказаних модифікованих нуклеотидів вибраний з групи, яка складається з 3'-кінцевого дезокситимінового (dT) нуклеотиду, 2'-О-метил-модифікованого нуклеотиду, 2'-фтор-модифікованого нуклеотиду, 2'-дезоксидифікованого нуклеотиду, замкненого нуклеотиду, позбавленого азотистої основи нуклеотиду, 2'-аміно-модифікованого нуклеотиду, 2'-алкіл-модифікованого нуклеотиду, морфолінового нуклеотиду, фосфорамідату, нуклеотиду, що містить неприродну основу, нуклеотиду, що містить 5'-фосфотіоатну групу, нуклеотиду, що містить 5'-фосфат або міметик 5'-фосфату, і кінцевого нуклеотиду, зв'язаного з холестериловою похідною або бісдециламідною групою додеканової кислоти.

4. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де щонайменше одна нитка містить 3'-виступ зі щонайменше 1 нуклеотиду.

5. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де щонайменше одна нитка містить 3'-виступ зі щонайменше 2 нуклеотидів.

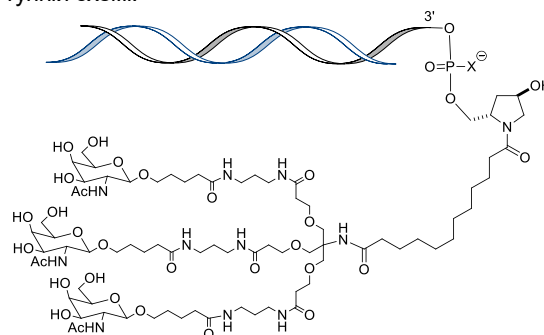
6. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де ліганд є однією або декількома похідними GalNAc, приєднаними за допомогою двовалентного або тривалентного розгалуженого лінкера.

7. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де лігандом є



8. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де ліганд приєднаний до 3'-кінця смислової нитки.

9. Двонитковий засіб для RNAi за п. 8, де засіб для RNAi кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі:



де X є O або S.

10. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де вказаний засіб додатково містить щонайменше один фосфотіоатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок.

11. Двонитковий засіб для RNAi за п. 10, де фосфотіоатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок знаходиться на 3'-кінці однієї нитки.

12. Двонитковий засіб для RNAi за п. 10, де фосфотіоатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок знаходиться на 5'-кінці однієї нитки.

13. Двонитковий засіб для RNAi за п. 10, де вказаний засіб для RNAi містить 6-8 фосфотіоатних міжнуклеотидних зв'язків.

14. Двонитковий засіб для RNAi за п. 13, де антисмислова нитка містить два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 5'-кінці і два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 3'-кінці, і смислова нитка містить щонайменше два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки або на 5'-кінці, або на 3'-кінці.

15. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де смислова нитка складається з SEQ ID NO: 213 (gsascuuuCfaUfCfCfuggaauuaL96), а антисмислова нитка складається з SEQ ID NO: 330 (usAfsuauUfuCfCfaggaUfgAfaagucscsa), і кожне скорочення означає нуклеотидний мономер, як зазначено нижче:

Скорочення	Нуклеотид(и)
Af	2'-фторадеозин-3'-фосфат
Afs	2'-фторадеозин-3'-фосфотіоат
Cf	2'-фторцитидин-3'-фосфат
U	уридин-3'-фосфат
Uf	2'-фторуридин-3'-фосфат
A	2'-О-метиладеозин-3'-фосфат
As	2'-О-метиладеозин-3'-фосфотіоат
C	2'-О-метилцитидин-3'-фосфат
Cs	2'-О-метилцитидин-3'-фосфотіоат
G	2'-О-метилгуанозин-3'-фосфат
Gs	2'-О-метилгуанозин-3'-фосфотіоат
U	2'-О-метилуридин-3'-фосфат
Us	2'-О-метилуридин-3'-фосфотіоат
S	фосфотіоатний зв'язок
L96	N-[трис(GalNAc-алкіл)-амідодеканол]-4-гідроксипролін-Нур-(GalNAc-алкіл)3

16. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де парою основ у положенні 1 5'-кінця антисмислової нитки дуплекса є пара основ AU.

17. Двонитковий засіб для RNAi, здатний інгібувати експресію HAO1 в клітині, де вказаний двонитковий засіб для RNAi містить смислову нитку і антисмислову нитку, які утворюють двониткову ділянку, де вказана смислова нитка складається з нуклеотидної послідовності GACUUUCAUCCUGGAAAUUA (SEQ ID NO: 589), а вказана антисмислова нитка складається з нуклеотидної послідовності UAUUUUCCAGGAUGAAAGUCCA (SEQ ID NO: 706), де по суті всі нуклеотиди вказаної смислової нитки містять модифікацію, вибрану з групи, що складається з 2'-О-метил-модифікації і 2'-фтор-модифікації, де вказана смислова нитка містить два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 5'-кінці, де по суті всі нуклеотиди вказаної антисмислової нитки містять модифікацію, вибрану з групи, що складається з 2'-О-метил-модифікації і 2'-фтор-модифікації, де вказана антисмислова нитка містить два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 5'-кінці і два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 3'-кінці, і де вказана смислова нитка кон'югована з однією або декількома похідними GalNAc, приєднаними за допомогою розгалуженого двовалентного або тривалентного лінкера на 3'-кінці.

18. Двонитковий засіб для RNAi за п. 17, де всі нуклеотиди вказаної смислової нитки і всі нуклеотиди вказаної антисмислової нитки містять модифікацію.

19. Засіб для RNAi за п. 17, де засіб для RNAi вибраний з групи, що складається з AD-62994, AD-62933, AD-65585 і AD-62944.

20. Спосіб лікування суб'єкта з асоційованим з HAO1 порушенням, який включає введення суб'єкту підшкірно терапевтично ефективної кількості двониткового засобу для RNAi,

де вказаний двонитковий засіб для RNAi містить смислову нитку і антисмислову нитку, які утворюють двониткову ділянку,

де вказана смислова нитка складається з нуклеотидної послідовності GACUUUCAUCCUGGAAAUUA (SEQ ID NO: 589), а вказана антисмислова нитка складається з нуклеотидної послідовності UAUUUUCCAGGAUGAAAGUCCA (SEQ ID NO: 706), де по суті всі нуклеотиди вказаної антисмислової нитки містять модифікацію, вибрану з групи, що складається з 2'-О-метил-модифікації і 2'-фтор-модифікації, де вказана антисмислова нитка містить два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 5'-кінці і два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 3'-кінці,

де по суті всі нуклеотиди вказаної смислової нитки містять модифікацію, вибрану з групи, що складається з 2'-О-метил-модифікації і 2'-фтор-модифікації, де вказана смислова нитка містить два фосфотіоатні міжнуклеотидні зв'язки на 5'-кінці, і

де вказана смислова нитка кон'югована з однією або декількома похідними GalNAc, приєднаними за допомогою розгалуженого двовалентного або тривалентного лінкера на 3'-кінці, завдяки чому здійснюється лікування суб'єкта.

21. Спосіб за п. 20, де всі нуклеотиди вказаної смислової нитки і всі нуклеотиди вказаної антисмислової нитки містять модифікацію.

22. Спосіб за п. 20, де суб'єктом є людина.

23. Спосіб за п. 22, де у людини є PH1.

24. Спосіб за п. 20, де двонитковий засіб для RNAi вводять у дозі, що становить від 0,01 до 10 мг/кг або від 1 до 10 мг/кг.

25. Спосіб за п. 24, де двонитковий засіб для RNAi вводять у дозі, що становить 0,1, 1,0 або 3,0 мг/кг.

26. Спосіб за п. 24, де двонитковий засіб для RNAi вводять у дозі, що становить від 1 до 10 мг/кг.

27. Спосіб за п. 24, де двонитковий засіб для RNAi вводять підшкірно.

28. Спосіб за п. 24, де двонитковий засіб для RNAi вводять внутрішньовенно.

29. Спосіб за п. 24, де вказаний засіб для RNAi вводять двома або більше дозами.

30. Спосіб за п. 29, де вказаний засіб для RNAi вводять з інтервалами, вибраними з групи, що складається з одного разу кожні 12 годин, одного разу кожні 24 години, одного разу кожні 48 годин, одного разу кожні 72 години і одного разу кожні 96 годин.

31. Спосіб за п. 29, де вказаний засіб для RNAi вводять один раз на тиждень протягом періоду тривалістю до 2 тижнів, до 3 тижнів, до 4 тижнів, до 5 тижнів або довше.

(11) 126292

(51) МПК (2022.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
C07D 513/14 (2006.01)
A61P 7/08 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 3/10 (2006.01)

(21) а 2020 01747

(22) 15.08.2018

(24) 15.09.2022

(31) PCT/CN2017/097496

(32) 15.08.2017

(33) CN

(31) 62/673,526

(32) 18.05.2018

(33) US

(31) 62/673,533

(32) 18.05.2018

(33) US

(86) PCT/US2018/000128, 15.08.2018

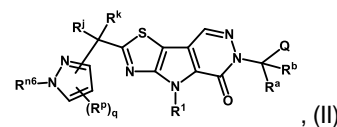
(72) Чіанкетта Джованні (US), Лю Тао (US), Падьяна Аніл Кумар (US), Суй Чжихуа (US), Цай Чженьвей (CN), Цуй Давей (CN), Цзи Цзинцзин (CN)

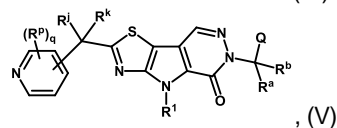
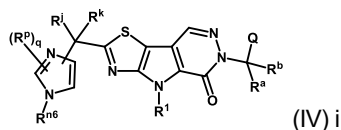
(73) АДЖИОС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.

88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, United States of America (US)

(54) АКТИВАТОРИ ПІРУВАТКІНАЗИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУВАННІ ПОРУШЕНЬ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ КРОВ'Ю

(57) 1. Сполука, вибрана з наступних:

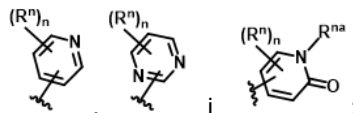




або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 являє собою C_1 - C_4 алкіл,

Q незалежно являє собою 6-членний гетероарил, вибраний із групи, яка складається з:



R^n незалежно являє собою водень, галоген, $-CN$, $-OR^{o4}$, $-N(R^{n2})_2$, $-N(R^{n2})C(=O)R^{c3}$, $-C(=O)N(R^{n2})_2$ або $-C_1$ - C_4 алкіл,

кожний варіант R^{n2} незалежно являє собою водень, $-C_1$ - C_4 алкіл або $-OH$,

кожний варіант R^{o4} незалежно являє собою водень або $-C_1$ - C_4 алкіл,

кожний варіант R^{c3} незалежно являє собою $-C_1$ - C_4 алкіл, R^{na} являє собою водень і

n дорівнює 0, 1 або 2, як дозволяє валентність;

кожний із R^a і R^b являє собою водень;

кожний із R^i і R^k являє собою водень; або як альтернатива R^i і R^k , взяті разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, можуть утворювати $C=O$;

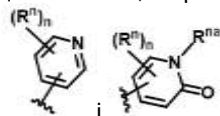
кожний варіант R^p незалежно являє собою водень, галоген або C_1 - C_4 алкіл, необов'язково заміщений $-OH$; q дорівнює 0, 1 або 2; і

R^{n6} являє собою водень або $-C_1$ - C_4 алкіл.

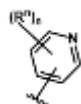
2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{n6} являє собою водень або $-CH_3$.

3. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожний варіант R^p незалежно являє собою водень, F або $-CH_2OH$.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де 6-членний моноциклічний гетероарил, представлений Q, вибраний із наступного:



5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де 6-членний моноциклічний гетероарил, представлений Q, являє собою



6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожний варіант R^n незалежно являє собою водень, Cl, Br, F, $-CH_3$, $-CN$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NH-OH$, $-N(CH_3)_2$, $-NHC(=O)CH_3$, $-OCH_3$ або $-C(=O)NH_2$.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою метил.

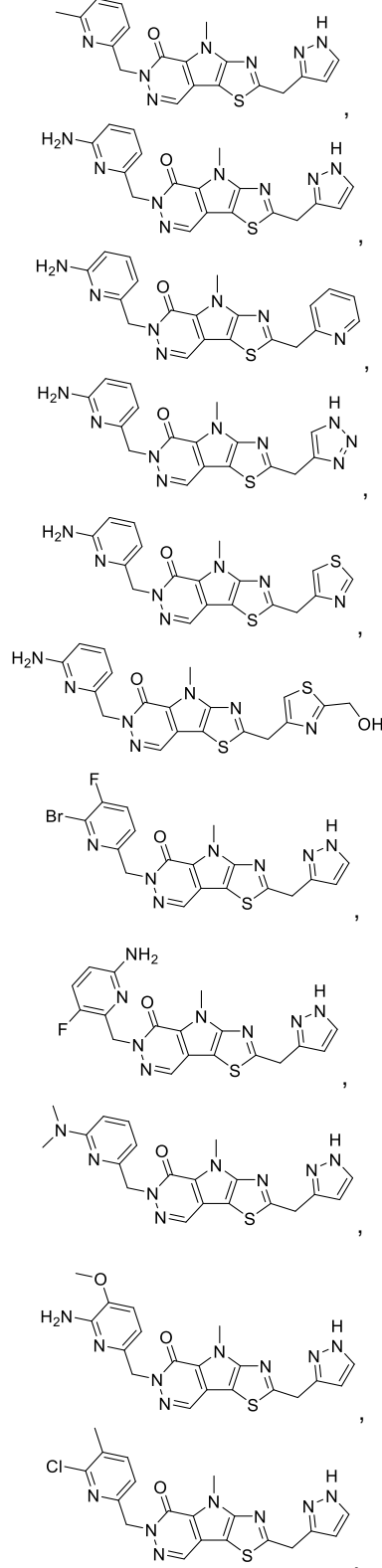
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожний із R^i і R^k з'єднаний один з одним з утворенням $=O$.

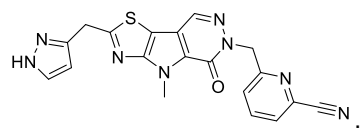
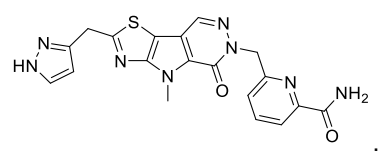
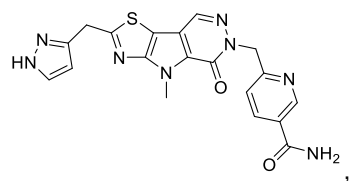
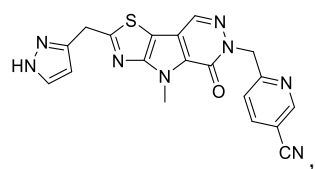
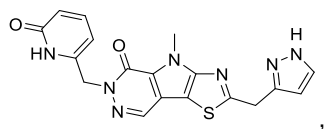
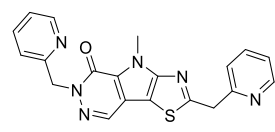
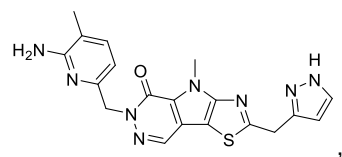
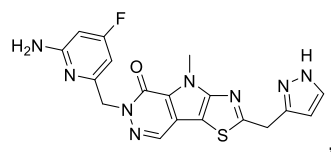
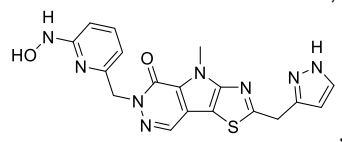
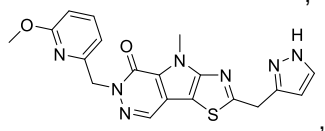
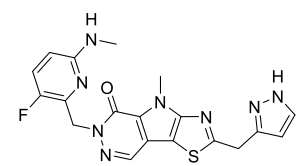
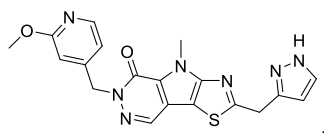
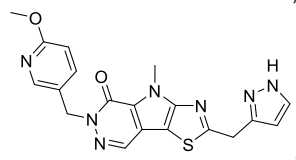
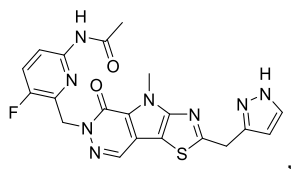
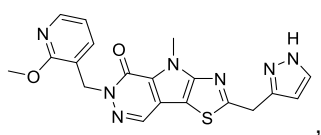
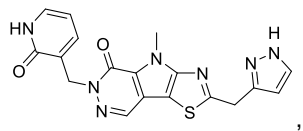
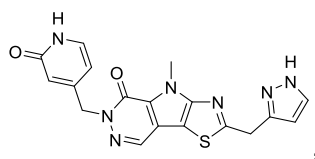
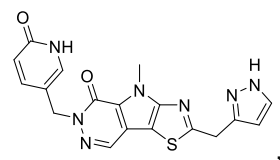
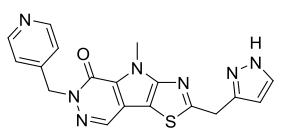
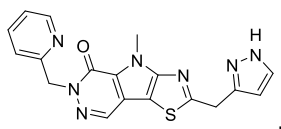
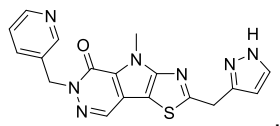
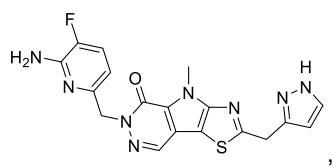
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожний із R^i і R^k являє собою водень.

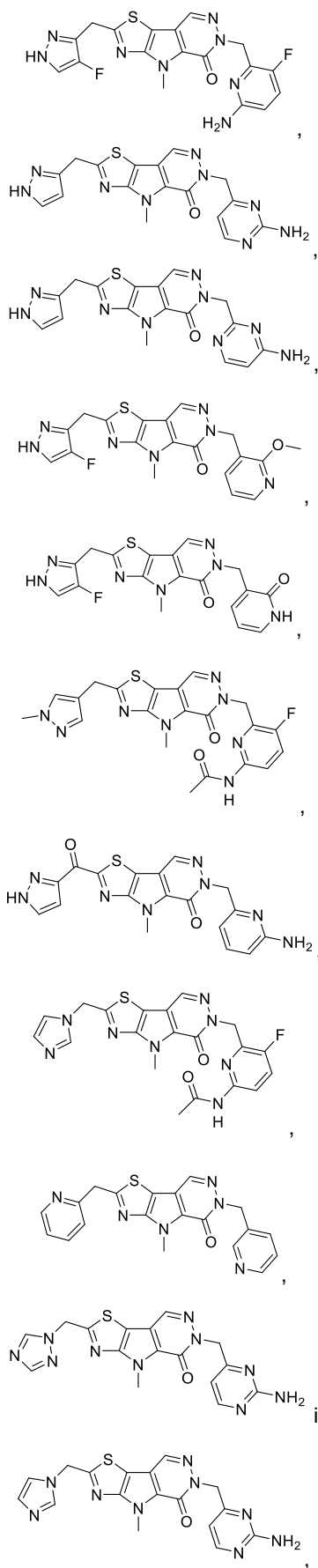
10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де q дорівнює 0 або 1.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10, де n дорівнює 0 або 1.

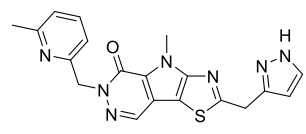
12. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яка складається з:





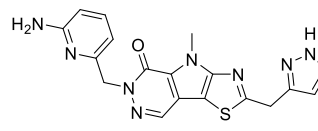


13. Сполука за п. 1, яка являє собою:



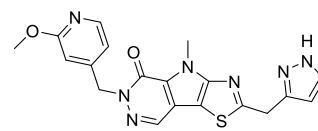
або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука за п. 1, яка являє собою:



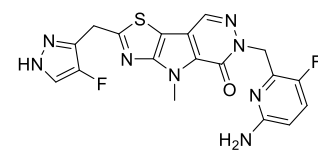
або її фармацевтично прийнятна сіль.

15. Сполука за п. 1, яка являє собою:



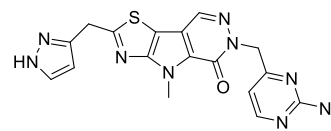
або її фармацевтично прийнятна сіль.

16. Сполука за п. 1, яка являє собою:



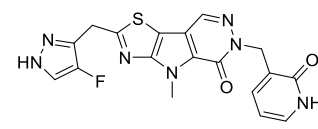
або її фармацевтично прийнятна сіль.

17. Сполука за п. 1, яка являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука за п. 1, яка являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

19. Фармацевтична композиція, яка містить ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі і фармацевтично прийнятний носій.

20. Спосіб збільшення тривалості життя еритроцитів (RBC), який передбачає приведення еритроцитів у контакт із ефективною кількістю (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

21. Спосіб за п. 20, де сполуку або фармацевтичну композицію екстракорпорально додають безпосередньо до цільної крові, що містить еритроцити, або до еритроцитарної маси, що містить еритроцити.

22. Спосіб за п. 21, де сполуку або фармацевтичну композицію вводять суб'єкту, в організмі якого містяться еритроцити.

23. Спосіб регуляції рівнів 2,3-дифосфогліцерату в крові, який передбачає приведення крові у контакт із ефективною кількістю (1) сполуки за будь-яким із

пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

24. Спосіб лікування анемії у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

25. Спосіб за п. 24, де анемія являє собою дизеритропоетичну анемію.

26. Спосіб лікування гемолітичної анемії у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

27. Спосіб за п. 26, де гемолітична анемія являє собою спадкову і/або вроджену гемолітичну анемію, набутої гемолітичну анемію або анемію, яка є складовою мультисистемного захворювання.

28. Спосіб лікування серпоподібноклітинної анемії у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

29. Спосіб лікування дефіциту піруваткінази (PKD) у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

30. Спосіб лікування таласемії, спадкового сфероцитозу, спадкового еліптоцитозу, абеталіпопротеїнемії або синдрому Бассена-Корнцвейга, серпоподібноклітинної анемії, пароксизмальної нічної гемоглобінурії, набутої гемолітичної анемії або анемії при хронічних захворюваннях у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

31. Спосіб лікування таласемії у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

32. Спосіб за п. 31, де таласемія являє собою бета-таласемію.

33. Спосіб активації мутантної форми піруваткінази R (PKR) в еритроцитах у суб'єкта, який потребує цього, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

34. Спосіб активації піруваткінази R (PKR) дикого типу в еритроцитах у суб'єкта, який потребує цього, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

35. Спосіб збільшення кількості гемоглобіну у суб'єкта, який потребує цього, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості (1) сполуки за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятної солі або (2) фармацевтичної композиції за п. 19.

(11) 126313

(51) МПК (2022.01)

A61K 31/5517 (2006.01)

A61K 31/7068 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 35/00

(21) а 2020 08232

(22) 08.07.2019

(24) 15.09.2022

(31) 1811364.7

(32) 11.07.2018

(33) GB

(86) PCT/EP2019/068287, 08.07.2019

(72) ван Беркель Патрісіус Хендрікус Корнеліс (GB), Замарчі Франческа (GB), Хартлі Джон (GB)

(73) ЕЙДІСІ ТЕРАПЬЮТИКС СА

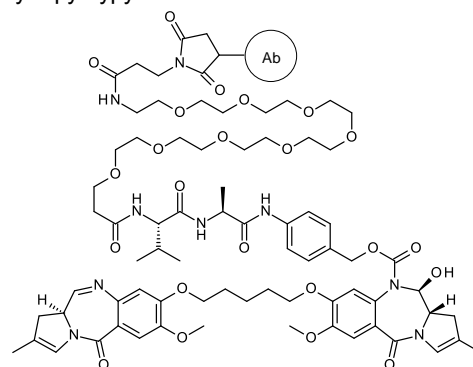
Biopôle route de la Corniche 3b, 1066 Epalinges, Switzerland (CH)

МЕДІММУНЕ ЛІМІТЕД

Milstein Building, Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, United Kingdom (GB)

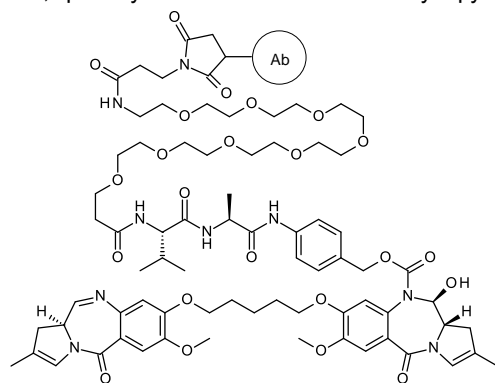
(54) КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ

(57) 1. Спосіб лікування раку в індивідуума, який включає введення індивідууму ефективної кількості анти-CD25-ADC і гемцитабіну, причому анти-CD25-ADC має хімічну структуру:



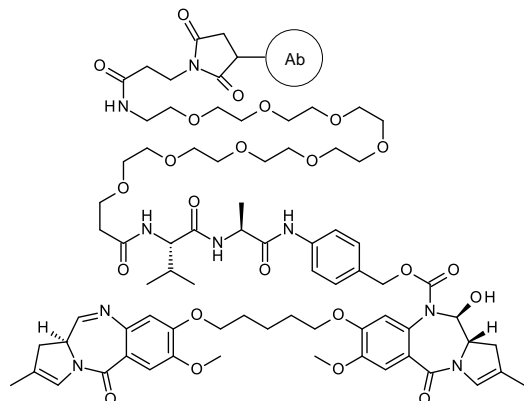
де Ab являє собою антитіло, що зв'язується з CD25, а відношення лікарського засобу до антитіла (DAR) становить від 1 до 8; і при цьому рак містить CD25+ve (позитивні) неопластичні клітини або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

2. Застосування анти-CD25-ADC при виробництві лікарського засобу для лікування раку в індивідуума, причому лікарський засіб містить анти-CD25-ADC, і при цьому лікування включає введення лікарського засобу в комбінації з композицією, що містить гемцитабін; причому анти-CD25-ADC має хімічну структуру:



де Ab являє собою антитіло, що зв'язується з CD25, а відношення лікарського засобу до антитіла (DAR) становить від 1 до 8; і при цьому рак містить CD25+ve (позитивні) неопластичні клітини або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

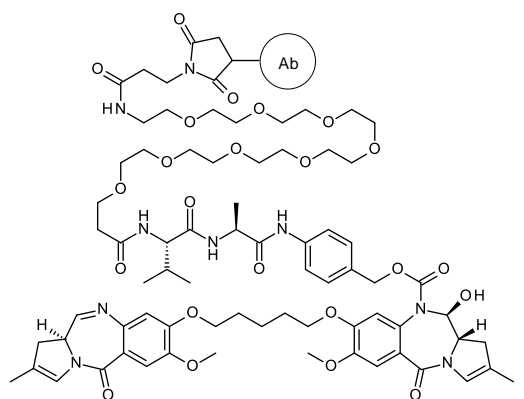
3. Застосування гемцитабіну при виробництві лікарського засобу для лікування раку в індивідуума, причому лікарський засіб містить гемцитабін, і при цьому лікування включає введення лікарського засобу в комбінації з композицією, що містить анти-CD25-ADC; причому анти-CD25-ADC має хімічну структуру:



де Ab являє собою антитіло, що зв'язується з CD25, а відношення лікарського засобу до антитіла (DAR) становить від 1 до 8; і при цьому рак містить CD25+ve (позитивні) неопластичні клітини або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

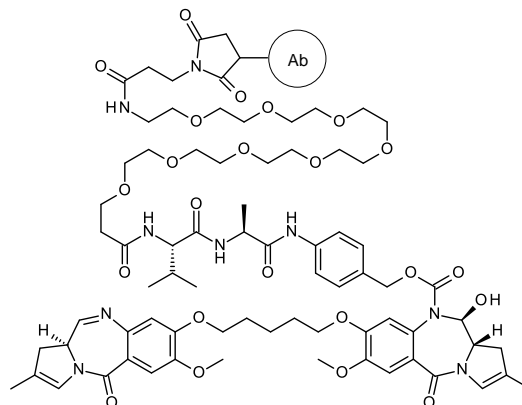
4. Набір, який містить: перший лікарський засіб, що містить анти-CD25-ADC;

другий лікарський засіб, що містить гемцитабін; і, необов'язково, листок-вкладиш, що містить інструкції з введення першого лікарського засобу індивідууму в комбінації з другим лікарським засобом для лікування раку; причому анти-CD25-ADC має хімічну структуру:



де Ab являє собою антитіло, що зв'язується з CD25, а відношення лікарського засобу до антитіла (DAR) становить від 1 до 8; і при цьому рак містить CD25+ve (позитивні) неопластичні клітини або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

5. Фармацевтична композиція, яка містить анти-CD25-ADC і гемцитабін; причому анти-CD25-ADC має хімічну структуру:



де Ab являє собою антитіло, що зв'язується з CD25, а відношення лікарського засобу до антитіла (DAR) становить від 1 до 8.

6. Спосіб лікування раку в індивідуума, який включає введення індивідууму ефективної кількості композиції за п. 5; причому рак містить CD25+ve (позитивні) неопластичні клітини або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

7. Застосування композиції за п. 5 при виробництві лікарського засобу для лікування раку в індивідуума; причому рак містить CD25+ve (позитивні) неопластичні клітини або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

8. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де рак являє собою солідну пухлину або її частину.

9. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де рак являє собою лімфому або колоректальний рак.

10. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування включає введення анти-CD25-ADC до гемцитабіну, одночасно з гемцитабіном або після гемцитабіну.

11. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування додатково включає введення хіміотерапевтичного засобу.

12. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум є людиною.

13. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум страждає від раку або в індивідуума діагностований рак.

14. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум страждає від раку або в індивідуума був діагностований рак, який характеризується наявністю новоутворення, що містить як CD25+ve (позитивні), так і CD25-ve (негативні) клітини.

15. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум страждає від раку або в індивідуума був діагностований рак, який характеризується наявністю

тю новоутворення, що містить або складається з неопластичних CD25-ve (негативних) клітин.

16. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум страждає від раку або в індивідуума був діагностований рак, який експресує CD25 або CD25+ асоційовані з пухлиною непухлинні клітини, такі як CD25+ інфільтруючі Т-клітини.

17. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум страждає від раку або в індивідуума був діагностований рак, який проявляє низький рівень поверхневої експресії CD25.

18. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де індивідуум страждає від раку або в індивідуума був діагностований рак, який експресує другий цільовий білок.

19. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування:

а) ефективно лікує більш широкий спектр розладів, б) ефективно лікує резистентні, рефрактерні або рецидивуючі розлади,

с) має підвищену швидкість відповіді та/або

д) має підвищену тривалість спостережуваного ефекту; у порівнянні з лікуванням тільки анти-CD25-ADC або гемцитабіном.

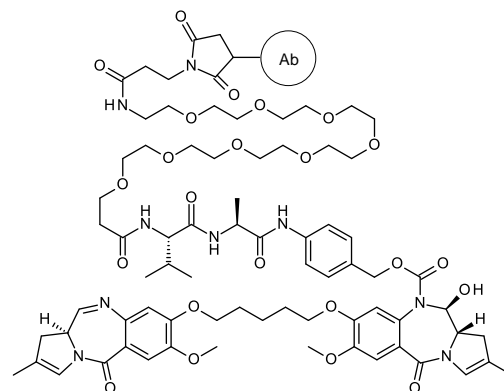
20. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де рак вибраний з групи, що включає: лімфому Ходжкіна та неходжкінську лімфому, зокрема дифузну В-великоклітинну лімфому (ДВКЛ), фолікулярну лімфому (ФЛ), мантийноклітинну лімфому (МКЛ), хронічний лімфопроліферативний лейкоз (ХПЛ), В-клітинну лімфому з клітин маргінальної зони (ВЛКМЗ); рак підшлункової залози, рак молочної залози, колоректальний рак, рак шлунка та стравоходу, лейкоз і лімфому, меланому, недрібноклітинний рак легені, рак яєчників, гепатоцелюлярну карциному, нирковоклітинну карциному та рак голови і шиї.

21. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD25-ADC містить антитіло, що містить: домен VH, що містить CDR1 VH з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 3, CDR2 VH з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 4 і CDR3 VH з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 5; і домен VL, що містить CDR1 VL з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 6, CDR2 VL з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 7 і CDR3 VL з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 8.

22. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD25-ADC містить антитіло, що містить: домен VH, що має послідовність SEQ ID NO: 1; і домен VL, що має послідовність SEQ ID NO: 2.

23. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD25-ADC містить антитіло, яке являє собою інтактне антитіло.

24. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD25-ADC має структуру:



де Ab являє собою повністю моноклональне антитіло IgG1, К людини з послідовностями VH і VL SEQ ID NO: 1 і SEQ ID NO: 2.

25. Спосіб, застосування, набір або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD25-ADC являє собою ADCT-301.

(11) 126300

(51) МПК

A61K 36/28 (2006.01)

A61K 36/53 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

(21) а 2020 04198

(22) 09.07.2020

(24) 15.09.2022

(72) Гербіна Наталія Анатоліївна (UA), Рубан Олена Анатоліївна (UA), Колісник Тетяна Євгенівна (UA), Міщенко Оксана Яківна (UA), Юрченко Катерина Юріївна (UA), Калько Катерина Олександрівна (UA), Гонтова Тетяна Миколаївна (UA), Золотайкіна Маргарита Юріївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК

(57) Фармацевтична композиція жовчогінної дії у формі таблеток, що містить як активну фармацевтичну речовину густий екстракт пижма звичайного та фармацевтично прийнятні допоміжні речовини, яка відрізняється тим, що додатково містить як активну фармацевтичну речовину ефірну олію лаванди, як фармацевтично прийнятні допоміжні речовини містить магнію карбонат основний, мікрокристалічну целюлозу, магнію алюмометасиликат неусилін UFL2, коповідон Plasdione S-630, кросповідон Polyplasdione XL 10, натрію стеарилфумарат, при наступному співвідношенні компонентів (г/табл.):

густи екстракт пижма звичайного	0,285-0,315
ефірна олія лаванди	0,014-0,016
магнію карбонат основний	0,114-0,146
мікрокристалічна целюлоза	0,114-0,146
магнію алюмометасиликат неусилін UFL2	0,014-0,016
коповідон Plasdione S-630	0,018-0,020
кросповідон Polyplasdione XL 10	0,026-0,039
натрію стеарилфумарат	0,0052-0,0078.

- (11) **126265** (51) МПК
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
A61K 38/38 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
- (21) **a 2017 01696** (22) **11.07.2011**
(24) **15.09.2022**
(31) **61/424,555**
(32) **17.12.2010**
(33) **US**
(31) **61/470,951**
(32) **01.04.2011**
(33) **US**
(31) **61/438,572**
(32) **01.02.2011**
(33) **US**
(31) **61/363,064**
(32) **09.07.2010**
(33) **US**
(31) **61/430,819**
(32) **07.01.2011**
(33) **US**
(31) **61/442,079**
(32) **11.02.2011**
(33) **US**
(62) **a 2013 01039, 11.07.2011**
(72) Пірс Гленн (US/US), Трукс Саманта (US/US), Пітерс Роберт Т. (US/US), Джіанг Хайянь (US/US)
(73) **БАЙОВЕРАТИВ ТЕРАПЬЮТИКС ІНК.**
225 Second Avenue, Waltham, MA 02451, USA (US)
(54) **ПОЛІПЕПТИД ФАКТОРА IX І СПОСІБ ЙОГО ЗАС-
ТОСУВАННЯ**
(57) 1. Спосіб припинення або запобігання епізоду кро-
вотечі у суб'єкта-людини, що цього потребує, який
включає введення суб'єкту химерного поліпептиду
фактора IX (FIX), що містить FIX та FcRn зв'язуваль-
ний партнер (FcRn BP), у дозі від приблизно 50 МО/кг
до приблизно 100 МО/кг з інтервалом дозування від
приблизно 7 днів до приблизно 14 днів, де FcRn BP
містить Fc людини, і де рівень химерного поліпеп-
тиду FIX у плазмі крові досягає мінімального зна-
чення щонайменше 1 МО/дл через 6 днів у суб'єкта.
2. Спосіб за п. 1, в якому людина хвора на гемофі-
лію В.
3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому доза становить при-
близно 50 МО/кг, приблизно 60 МО/кг, приблизно
70 МО/кг, приблизно 80 МО/кг, приблизно 90 МО/кг
або приблизно 100 МО/кг.
4. Спосіб за п. 1 або 2, в якому доза становить при-
близно 50 МО/кг, а інтервал між дозуванням стано-
вить приблизно 7 днів.
5. Спосіб за п. 1 або 2, в якому доза становить при-
близно 100 МО/кг, а інтервал між дозуванням ста-
новить приблизно 10 днів.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, в якому FIX містить
амінокислотну послідовність, на щонайменше 90 %
ідентичну амінокислотам 1-415 SEQ ID NO: 2.
7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, в якому FIX містить
амінокислотну послідовність, на щонайменше 95 %
ідентичну амінокислотам 1-415 SEQ ID NO: 2.
8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, в якому FIX містить
амінокислотну послідовність, ідентичну амінокисло-
там 1-415 SEQ ID NO: 2.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому Fc людини
містить амінокислотну послідовність, на щонаймен-
ше 90 % ідентичну амінокислотам 1-227 SEQ ID NO: 4.
10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому Fc людини
містить амінокислотну послідовність, на щонаймен-
ше 95 % ідентичну амінокислотам 1-227 SEQ ID NO: 4.
11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому Fc люди-
ни містить амінокислотну послідовність, ідентичну амі-
нокислотам 1-227 SEQ ID NO: 4.
12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому FIX міс-
тить амінокислотну послідовність, ідентичну аміно-
кислотам 1-415 SEQ ID NO: 2, і де Fc людини міс-
тить амінокислотну послідовність, ідентичну аміно-
кислотам 1-227 SEQ ID NO: 4.
13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, в якому химер-
ний поліпептид FIX додатково містить лінкер, що
з'єднує FIX і FcRn BP.
14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, в якому химер-
ний поліпептид FIX знаходиться у формі гібриду,
який додатково містить другий поліпептид, де дру-
гий поліпептид містить другий FcRn BP, пов'язаний
з FcRn BP, де другий FcRn BP містить людський Fc.
15. Спосіб за п. 14, в якому FcRn BP і другий FcRn
BP зв'язані дисульфідним зв'язком.
16. Спосіб за п. 14 або 15, в якому другий FcRn BP
містить амінокислотну послідовність, на щонаймен-
ше 95 % ідентичну амінокислотам 1-227 SEQ ID NO: 4.
17. Спосіб за будь-яким із пп. 14-16, в якому другий
FcRn BP містить амінокислотну послідовність, іден-
тичну амінокислотам 1-227 SEQ ID NO: 4.
18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, в якому химерний
поліпептид FIX вводять суб'єкту внутрішньовенно.

- (11) **126281** (51) МПК (2022.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 29/00
A61P 35/00
A61P 37/06 (2006.01)
- (21) **a 2019 04179** (22) **20.09.2017**
(24) **15.09.2022**
(31) **62/397,752**
(32) **21.09.2016**
(33) **US**
(31) **62/515,480**
(32) **05.06.2017**
(33) **US**
(86) **PCT/US2017/052592, 20.09.2017**
(72) Понз Джауме (US), Сім Банг Джанет (US), Вань Гун
(US), Ко Трейсі Чіа-Чіень (US), Каудер Стівен Еліот
(US), Гаррімен Уільям Дон (US), Іскіердо Шеллі (US)
(73) **ЕЙЕЛІКС ОНКОЛОДЖИ ІНК.**
323 Allerton Avenue, South San Francisco, CA 94080,
United States of America (US)
(54) **АНТИТІЛО ПРОТИ СИГНАЛ-РЕГУЛЯТОРНОГО БІЛ-
КА АЛЬФА ТА СПОСОБИ ЙХ ЗАСТОСУВАННЯ**
(57) 1. Виділене антитіло, яке зв'язує позаклітинний до-
мен людського поліпептиду SIRP-α, де антитіло зв'я-
зує позаклітинний домен людського поліпептиду
SIRP-α v1, позаклітинний домен людського поліпе-
птиду SIRP-α v2 або їх обидва, де антитіло містить
(а) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що
містить:

(i) послідовність HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність $X_1X_2AX_3S$, де X_1 являє собою S або T; X_2 являє собою N, Y, H або D; і X_3 являє собою M, L або V (SEQ ID NO: 297);

(ii) послідовність HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність $GISX_1X_2X_3X_4X_5X_6YYX_7X_8SX_9KG$, де X_1 являє собою A або S; X_2 являє собою G, S або відсутній; X_3 являє собою S, D або G; X_4 являє собою G або S; X_5 являє собою D, S або G; X_6 являє собою T або A; X_7 являє собою P, G, V, I, A або S; X_8 являє собою A, D або G; і X_9 являє собою V або M (SEQ ID NO: 298); і

(iii) послідовність HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність ETWNHLFDY (SEQ ID NO: 193); і
(b) варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить:

(i) послідовність HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність $SGGX_1X_2X_3SX_4YYX_5$, де X_1 являє собою D, G, S, I або відсутній; X_2 являє собою S, W, G, Y, D або відсутній; X_3 являє собою S, Y, T або D; X_4 являє собою H, T, S або Y; і X_5 являє собою G або A (SEQ ID NO: 299);

(ii) послідовність HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність $SDX_1X_2RPX_3$, де X_1 являє собою D або N; X_2 являє собою E, K або Q; і X_3 являє собою S або P (SEQ ID NO: 300); і

(iii) послідовність HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність $X_1X_2YDX_3X_4X_5X_6NX_7$, де X_1 являє собою G або A; X_2 являє собою G або A; X_3 являє собою G, Y, Q, S або A; X_4 являє собою S, R або T; X_5 являє собою T або S; X_6 являє собою A, I, V, L або T; і X_7 являє собою T, A, D або P (SEQ ID NO: 301).

2. Антитіло за п. 1, де антитіло зв'язує позаклітинний домен людського поліпептиду SIRP- α v1, що містить амінокислотну послідовність EEELQVIQPDKSVLVAAGETATLRCTATSLIPVGPIQWFRGAGPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDLTKRNNMDFSIRIGNITPADAGTYTCVKFRKGSPDDVEFKSGAGTELSVRAPKS (SEQ ID NO: 5), і зв'язує позаклітинний домен людського поліпептиду SIRP- α v2, що містить амінокислотну послідовність EEELQVIQPDKSVSVAAGESAILHCTVTSIPVGPIQWFRGAGPARELIYNQKEGHFPRVTTVSESTKRENMDFSISINITPADAGTYTCVKFRKGSPDTEFKSGAGTELSVRAPKS (SEQ ID NO: 6).

3. Антитіло за п. 1 або 2, де антитіло зв'язує позаклітинний домен поліпептиду SIRP- α яванського макака, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11, позаклітинний домен поліпептиду SIRP- α яванського макака, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 12, або їх обидва.

4. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, де антитіло зв'язує позаклітинний домен одного або більше мишачих поліпептидів SIRP- α , і де кожен з одного або більше мишачих поліпептидів SIRP- α містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 7-10.

5. Антитіло за будь-яким із пп. 1-4, де антитіло зв'язує позаклітинний домен людського поліпептиду SIRP- β , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13.

6. Антитіло за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло зв'язує позаклітинний домен людського поліпептиду SIRP- γ , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15.

7. Антитіло за будь-яким із пп. 1-6, де антитіло посилює фагоцитоз макрофагом, що експресує людський поліпептид SIRP- α .

8. Антитіло за будь-яким із пп. 1-7, де антитіло блокує зв'язування між позаклітинним доменом людського поліпептиду SIRP- α і доменом IgSF людського поліпептиду CD47.

9. Антитіло за п. 1, де антитіло містить:

(a) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить:

(i) послідовність HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SX_1AX_2S , де X_1 являє собою N або Y; і де X_2 являє собою M, L або V (SEQ ID NO: 302);

(ii) послідовність HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність $GISX_1GX_2X_3DTYYX_4X_5SVKG$, де X_1 являє собою A або S; X_2 являє собою G або відсутній; X_3 являє собою S або G; X_4 являє собою P, G або V; і X_5 являє собою A або D (SEQ ID NO: 303); і

(iii) послідовність HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність ETWNHLFDY (SEQ ID NO: 193); і
(b) варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить:

(i) послідовність HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність $SGGX_1YSSYYYA$, де X_1 являє собою S або A (SEQ ID NO: 304);

(ii) послідовність HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SDDKRPS (SEQ ID NO: 336); і

(iii) послідовність HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність GGYDQSSYTNP (SEQ ID NO: 172).

10. Антитіло за п. 1 або 9, де VH-домен містить:

(i) послідовність HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SNAMS (SEQ ID NO: 194), SNAVS (SEQ ID NO: 271) або SNALS (SEQ ID NO: 318);

(ii) послідовність HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність GISAGGSDDTYYPASVKG (SEQ ID NO: 195); і

(iii) послідовність HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність ETWNHLFDY (SEQ ID NO: 193); де необов'язково VH-домен містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 135, 263, 264 або 330.

11. Антитіло за п. 1, де VH-домен містить:

(i) послідовність HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SNAMS (SEQ ID NO: 194), SNAVS (SEQ ID NO: 271) або SNALS (SEQ ID NO: 318);

(ii) послідовність HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність GISSGSDTYYGDSVKG (SEQ ID NO: 197); і

(iii) послідовність HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність ETWNHLFDY (SEQ ID NO: 193); де необов'язково VH-домен містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 137, 265, 266 або 331.

12. Антитіло за п. 1, де VH-домен містить:

(i) послідовність HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SYAMS (SEQ ID NO: 200), SYAVS (SEQ ID NO: 272) або SYALS (SEQ ID NO: 319);

(ii) послідовність HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність GISSGGDTYYVDSVKG (SEQ ID NO: 201); і

(iii) послідовність HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність ETWNHLFDY (SEQ ID NO: 193); де необов'язково VH-домен містить амінокислотну по-

(d) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 135, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(e) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 137, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(f) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 139, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(g) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 265, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(h) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 266, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(i) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 331, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(j) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 267, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(k) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 268, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(l) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 332, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252;

(m) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 263, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(n) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 264, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(o) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 330, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(p) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 265, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(q) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 266, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(r) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 331, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(s) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 267, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(t) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 268, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(u) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 332, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(v) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 135, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(w) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 137, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262;

(x) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 139, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 262; або

(y) VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 135, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 136.

18. Антитіло за п. 1, де VH-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 263, а VL-домен містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 252; де антитіло додатково містить константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 325, 326 або 426; і де антитіло додатково містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 320-324.

19. Антитіло за п. 1, де антитіло зв'язується з людським поліпептидом SIRP- α v1 в одній або більше амінокислотних позиціях, які вибрані з групи, що складається з I31, V33, Q52, K53, T67, R69, N70 і K96 відповідно до SEQ ID NO: 296; де необов'язково антитіло додатково зв'язується з людським поліпептидом SIRP- α v1 в одній або більше амінокислотних позиціях, які вибрані з групи, що складається з L30, P32, E54, T62, N71, M72, F74 і R95 відповідно до SEQ ID NO: 296.

20. Антитіло за п. 1, де антитіло конкурує за зв'язування позаклітинного домену людського поліпептиду SIRP- α з еталонним анти-SIRP- α антитілом, що містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL) антитіла, вибраного з групи, що складається з антитіл 119, 120, 121, 122, 21, 25, 27, 66 і 135.

21. Антитіло за будь-яким із пп. 1-20, де антитіло володіє однією або більше з наступних властивостей: (a) посилює фагоцитоз макрофагом, що експресує людський поліпептид SIRP- α ; (b) посилює активацію дендритної клітини, яка експресує людський поліпептид SIRP- α ; (c) *in vivo* інгібує ріст пухлини, яка експресує CD47; і (d) не запобігає взаємодії між клітиною, що експресує CD47, і T-клітиною.

22. Антитіло за будь-яким із пп. 1-21, де антитіло являє собою моноклональне антитіло або scFv-Fc антитіло.

23. Антитіло за будь-яким із пп. 1-21, де антитіло містить константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 325, 326 або 426.

24. Антитіло за будь-яким із пп. 1-21, де антитіло містить Fc-ділянку.

25. Антитіло за п. 24, де антитіло містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 320-324.

26. Антитіло за п. 24, де Fc-ділянка являє собою людську Fc-ділянку, вибрану з групи, що складається з Fc-ділянки IgG1, Fc-ділянки IgG2 і Fc-ділянки IgG4; де необов'язково Fc-ділянка містить:

(a) Fc-ділянку людського IgG1, що містить одну або більше мутацій, вибраних з групи, що складається з L234A, L235A, G237A і N297A, згідно з нумерацією EU;

(b) Fc-ділянку людського IgG2, що містить одну або більше мутацій, вибраних з групи, що складається з A330S, P331S і N297A, згідно з нумерацією EU; або

(c) Fc-ділянку людського IgG4, що містить одну або більше мутацій, вибраних з групи, що складається з S228P, E233P, F234V, L235A, L235E, delG236 і N297A, згідно з нумерацією EU.

27. Антитіло за будь-яким із пп. 1-21, де антитіло являє собою фрагмент антитіла, вибраний з групи, що складається з фрагментів Fab, F(ab')₂, Fab'-SH, Fv і scFv.

28. Антитіло за будь-яким із пп. 1-27, де антитіло кон'юговане з цитотоксичним агентом або міткою.

29. Антитіло за будь-яким із пп. 1-27, де антитіло являє собою біспецифічне антитіло;

де необов'язково антитіло містить перший антиген-зв'язувальний домен, який зв'язує позаклітинний домен людського поліпептиду SIRP- α , і другий антиген-зв'язувальний домен, який зв'язує антиген, що експресується раковою клітиною; і

де необов'язково антиген, який експресується раковими клітинами, вибраний з групи, що складається з CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD38, CD52, CD56, CD70, CD74, CD79b, CD123, CD138, CS1/SLAMF7, Trop-2, 5T4, EphA4, BCMA, муцину 1, муцину 16, PD-L1, PTK7, STEAP1, рецептора ендотеліну B, мезотеліну, EGFRvIII, ENPP3, SLC44A4, GNMB, нектину 4, NaPi2b, LIV-1A, гуанілілциклази C, DLL3, EGFR, HER2, VEGF, VEGFR, інтегрину α V β 3, інтегрину α 5 β 1, MET, IGF1R, TRAILR1, TRAILR2, RANKL, FAP, тенасцину, Le^x, EpCAM, CEA, gpA33, PSMA, TAG72, муцину, CAIX, EPHA3, фолатного рецептора α , GD2, GD3 і ГКГ/пептидного комплексу, що містить пептид з NY-ESO-1/LAGE, SSX-2, білка сімейства MAGE, MAGE-A3, gp100/pmel17, Melan-A/MART-1, gp75/TRP1, тирозинази, TRP2, CEA, PSA, TAG-72, незрілого рецептора ламініну, MOK/RAGE-1, WT-1, SAP-1, BING-4, EpCAM, MUC1, PRAME, сурвівіну, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, MART-2, p53, Ras, β -катеніну, TGF- β RII, HPV E6 або HPV E7.

30. Антитіло за будь-яким із пп. 1-29, де антитіло являє собою гуманізоване антитіло; і де необов'язково антитіло виробляється в організмі курки або отримане з нього.

31. Полінуклеотид, який кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-30.

32. Вектор, що містить полінуклеотид за п. 31.

33. Клітина-хазяїн, що містить полінуклеотид за п. 31 або вектор за п. 32.

34. Спосіб отримання антитіла, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 33 так, щоб вона виробляла антитіло; де спосіб необов'язково додатково включає виділення антитіла з клітини-хазяїна.

35. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-30 у способі лікування або уповільнення прогресування раку в індивіда, який включає введення індивіду ефективної кількості антитіла.

36. Спосіб лікування або уповільнення прогресування раку в індивіда, який включає введення індивіду ефективної кількості антитіла за будь-яким із пп. 1-30.

37. Застосування за п. 35 або спосіб за п. 36, де спосіб додатково включає введення індивіду ефективної кількості другого антитіла, яке зв'язує антиген, що експресується раком; де необов'язково антиген, який експресується раком, вибраний з групи, що складається з CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD38, CD52, CD56, CD70, CD74, CD79b, CD123, CD138, CS1/SLAMF7, Trop-2, 5T4, EphA4, BCMA, муцину 1, муцину 16, PTK7, STEAP1, рецептора ендотеліну B, мезотеліну, EGFRvIII, ENPP3, SLC44A4, GNMB, нектину 4, NaPi2b, LIV-1A, гуанілілциклази C, DLL3, EGFR, HER2, VEGF, VEGFR, інтегрину α V β 3, інтегрину α 5 β 1, MET, IGF1R, TRAILR1, TRAILR2, RANKL, FAP, тенасцину, Le^x, EpCAM, CEA, gpA33, PSMA, TAG72, муцину, CAIX, EPHA3, фолатного рецептора α , GD2, GD3 і ГКГ/пептидного комплексу, що містить пептид з NY-ESO-1/LAGE, SSX-2, білка

сімейства MAGE, MAGE-A3, gp100/pmel17, Melan-A/MART-1, gp75/TRP1, тирозинази, TRP2, CEA, PSA, TAG-72, незрілого рецептора ламініну, MOK/RAGE-1, WT-1, SAP-1, BING-4, EpCAM, MUC1, PRAME, сурвівіну, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, MART-2, p53, Ras, β -катеніну, TGF- β RII, HPV E6 або HPV E7.

38. Застосування за п. 35 або спосіб за п. 36, де спосіб додатково включає введення індивіду ефективної кількості імунотерапевтичного агента; де необов'язково імунотерапевтичний агент містить друге антитіло, яке зв'язується з антигеном, вибраним з групи, що складається з PD-1, PD-L1, OX40, CTLA-4, CD137/4-1BB, TNFR2, B7-H3, FZD7, CD27, CCR4, CSF1R, CSF, TIM-3, LAG-3, VISTA, ICOS, CCR2, IDO, A2R, CD39, CD73, TIGIT, CD80, CD47, аргінази, TDO і PVRIG.

39. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-30 у способі лікування або уповільнення прогресування аутоімунного захворювання або запального захворювання в індивіда, який включає введення індивіду ефективної кількості антитіла.

40. Спосіб лікування або уповільнення прогресування аутоімунного захворювання або запального захворювання в індивіда, який включає введення індивіду ефективної кількості антитіла за будь-яким із пп. 1-30.

(11) **126284**

(51) МПК
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(21) а 2019 08753

(22) 21.12.2017

(24) 15.09.2022

(31) 62/437,143

(32) 21.12.2016

(33) US

(86) PCT/US2017/067917, 21.12.2017

(72) Лейн Девід Джозе Саймон (IL), Полард Метью (IL), Дойл Ентоні Джерард (IL), Поултон Лінн Дороті (IL), Кларк Адам Уільям (IL)

(73) СЕФАЛОН, ІНК.

41 Moores Road, Frazer, Pennsylvania 19355, United States Of America (US)

(54) АНТИТІЛА, ЯКІ СПЕЦИФІЧНО ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З ЛЮДСЬКИМ IL-15, ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антитіло, що містить HCDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16, HCDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, HCDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20, LCDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25, LCDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28, і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29, яке відрізняється тим, що антитіло специфічно зв'язується з людським IL-15, де IL-15 знаходиться у комплексі з альфа-рецептором IL-15 (IL-15R α).

2. Антитіло за п. 1, яке відрізняється тим, що антитіло містить HCDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18.

3. Антитіло за п. 1 або 2, яке відрізняється тим, що антитіло містить LCDR1, що містить амінокислотну

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і ва-

ріабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 457;

(j) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 505;

(k) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 506;

(l) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 507;

(m) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5;

(n) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 509; або

(o) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 454, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 510.

10. Антитіло за будь-яким із пп. 1-9, яке **відрізняється** тим, що антитіло містить константний домен IgG.

11. Антитіло за п. 10, яке **відрізняється** тим, що антитіло містить константний домен IgG4.

12. Антитіло за п. 11, яке **відрізняється** тим, що константний домен IgG4 містить амінокислотну послідовність, що вибрана з групи, яка складається з SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50 і SEQ ID NO: 51.

13. Антитіло за будь-яким із пп. 1-12, яке **відрізняється** тим, що антитіло інгібує проліферацію клітин природних кілерів (NK-клітин) при рівні IC_{50} від приблизно 0,1 нМ до приблизно 900 нМ в аналізі проліферації NK-клітин,

де антитіло інгібує проліферацію NK-клітин при рівні IC_{50} від приблизно 1 нМ до приблизно 60 нМ в аналізі проліферації NK-клітин,

де антитіло інгібує проліферацію NK-клітин при рівні IC_{50} від приблизно 5 нМ до приблизно 35 нМ в аналізі проліферації NK-клітин, та/або

де антитіло здатне нейтралізувати IL-15.

14. Антитіло за будь-яким із пп. 1-13, яке **відрізняється** тим, що антитіло зв'язується з епітопом, який містить залишок Q108 людського IL-15, необов'язково при цьому епітоп додатково містить залишки S7 і N112 людського IL-15.

15. Антитіло за будь-яким із пп. 1-14, яке **відрізняється** тим, що антитіло має афінність для людського IL-15, що включає константу дисоціації (KD), меншу ніж приблизно $1,8 \times 10^{-9}$ М, як встановлено за допомогою поверхневого плазмонного резонансу, або де константа дисоціації (KD) менша ніж 1×10^{-9} М.

16. Антитіло, що зв'язується з IL-15, яке **відрізняється** тим, що IL-15 знаходиться у комплексі з альфа-рецептором IL-15 (IL-15R α), при цьому антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну по-

слідовність SEQ ID NO: 4, і де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5.

17. Антитіло за п. 16, яке **відрізняється** тим, що антитіло містить легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;

де антитіло додатково містить константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49, або

де антитіло додатково містить константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49, яке відрізняється тим, що антитіло містить легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6.

18. Антитіло, що містить HCDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16, HCDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18, HCDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20, LCDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26, LCDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28, і LCDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30, де антитіло специфічно зв'язується з IL-15 людини, де IL-15 знаходиться у комплексі з альфа-рецептором IL-15 (IL-15R α).

19. Композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-18 і фармацевтично прийнятний носій або ексципієнт.

20. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-18 для виготовлення лікарського засобу для лікування глютенної ентеропатії, рефракторної глютенної ентеропатії, ревматоїдного артриту, псоріазу, запального захворювання кишечника, цукрового діабету 1-ого типу, вогнищевої алопеції, Т-клітинного лейкозу з великих гранулярних лімфоцитів, автоімунного захворювання, автоімунного захворювання, при якому порушується регуляція IL-15, запального захворювання або запального стану, або запального захворювання або запального стану, при якому порушується регуляція IL-15, або для інгібування симптомів впливу глютену.

21. Застосування за п. 20, яке **відрізняється** тим, що симптоми впливу глютену включають одне або більше з болю у м'язах, болю у тілі, болю у суглобах, втомлюваності, здуття, газів, нудоти, колік, закрепи, діареї, шкірного висипу, головного болю, мігрені, депресії, тривоги, когнітивної дисфункції і роздратованості.

(11) 126272

(51) МПК (2022.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 21/02 (2006.01)
A61P 25/00

(21) а 2017 13029

(22) 02.06.2016

(24) 15.09.2022

(31) 62/171,693

(32) 05.06.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/035409, 02.06.2016

(72) Адольфссон Оскар (CH), Ейелон Ґай (US), Ді Кара Деніелль Марі (US), Гоцел Ісідро (US)

(73) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК.

1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, United States of America (US)

АЦ ІММУНЕ СА

EPFL Innovation Park, Building B, CH-1015 Lausanne, Switzerland (CH)

(54) АНТИТІЛО ПРОТИ ТАУ-БІЛКА ТА СПОСІБ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Виділене антитіло, яке зв'язується з тау-білком людини, де антитіло містить:

а) HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO:342, 12, 22, 282 і 292; HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO:343, 13, 23, 283 і 293; HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO:344, 14, 24, 284 і 294; HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO:345, 15, 25, 285, 295 і 468-556; HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO:346, 16, 26, 286 і 296; і HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO:347, 17, 27, 287 і 297;

б) HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42; HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; і HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47;

в) HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:62; HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:63; HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:64; HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:65; HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:66; і HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:67;

г) HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32; HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35; HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36; і HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37; або

е) HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52; HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54; HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:57.

2. Виділене антитіло за п. 1, що містить:

а) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична послідовності, вибраній з SEQ ID NO:340, 10, 20, 280, 290, 560, 570 і 580;

б) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична послідовності, вибраній з SEQ ID NO:341, 11, 21, 281, 291, 561, 571 і 581;

в) VH згідно з (а) і VL згідно з (б);

г) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:40;

д) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:41;

е) VH згідно з (д) і VL згідно з (е);

ж) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:60;

з) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:61;

и) VH згідно з (ж) і VL згідно з (з);

й) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:30;

к) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:31;

л) VH згідно з (й) і VL згідно з (к);

м) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:50;

н) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:51; або

о) VH згідно з (м) і VL згідно з (н).

3. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, що містить:

а) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO:340, 10, 20, 280, 290, 560, 570 і 580;

б) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO:341, 11, 21, 281, 291, 561, 571 і 581;

в) VH згідно з (а) і VL згідно з (б);

г) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність SEQ ID NO:40;

д) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність SEQ ID NO:41;

е) VH згідно з (д) і VL згідно з (е);

ж) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність SEQ ID NO:60;

з) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність SEQ ID NO:61;

и) VH згідно з (ж) і VL згідно з (з);

й) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність SEQ ID NO:30;

к) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність SEQ ID NO:31;

л) VH згідно з (й) і VL згідно з (к);

м) варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить послідовність SEQ ID NO:50;

н) варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить послідовність SEQ ID NO:51; або

о) VH згідно з (м) і VL згідно з (н).

4. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, що містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:342; HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:343; HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:344; HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:345; HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:346; і HVR-L3,

що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:347.

5. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, що містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:340, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:341.

6. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, що містить:

а) важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 95 %, щонайменше 97 % або щонайменше на 99 % ідентичну послідовності SEQ ID NO:348 або SEQ ID NO:602, і легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 95 %, щонайменше на 97 % або щонайменше на 99 % ідентичну послідовності SEQ ID NO:349; або

б) важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:348 або SEQ ID NO:602, і легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:349.

7. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке є моноклональним антитілом.

8. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке є гуманізованим або химерним антитілом.

9. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке є фрагментом антитіла, яке зв'язується з тау-білком людини.

10. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де тау-білок людини містить послідовність SEQ ID NO:2.

11. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке є антитілом IgG1 або IgG4.

12. Виділене антитіло за п. 11, яке є антитілом IgG4.

13. Виділене антитіло за п. 12, що містить мутації M252Y, S254T і T256E.

14. Виділене антитіло за п. 12 або 13, що містить мутацію S228P.

15. Виділене антитіло, яке зв'язується з тау-білком людини, де антитіло містить важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:348 або SEQ ID NO:602, і легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:349.

16. Виділене антитіло, яке зв'язується з тау-білком людини, де антитіло містить важкий ланцюг, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:348 або SEQ ID NO:602, і легкий ланцюг, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:349.

17. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, що зв'язується з кожним із мономерного тау-білка, фосфорилизованого тау-білка, нефосфорилизованого тау-білка і олігомерного тау-білка з K_D менше ніж 100 nM, менше ніж 75 nM або менше ніж 50 nM.

18. Виділене антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке зв'язує тау-білок яванського макака (SEQ ID NO:4).

19. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує антитіло за будь-яким із попередніх пунктів.

20. Клітина-хазяїн, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 19.

21. Спосіб одержання антитіла, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 20 в умовах, придатних для продукування антитіла.

22. Імунокон'югат, який містить виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-18 і другий терапевтичний агент.

23. Мічене антитіло, яке містить антитіло за будь-яким із пп. 1-18 і детектовану мітку.

24. Фармацевтична композиція, яка містить виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-18 і фармацевтично прийнятний носій.

25. Спосіб лікування захворювання, асоційованого з тау-білком, який включає введення індивіду із захворюванням, пов'язаним з тау-білком, антитіла за будь-яким із пп. 1-18 або фармацевтичної композиції за п. 24.

26. Спосіб за п. 25, де захворювання, асоційоване з тау-білком, є таупатією.

27. Спосіб за п. 26, де таупатія є нейродегенеративною таупатією.

28. Спосіб за п. 26 або 27, де таупатія вибрана з хвороби Альцгеймера, бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Паркінсона, хвороби Крейтцфельда-Якоба, деменції боксерів, синдрому Дауна, хвороби Герстманна-Штреусслера-Шейнкера, міозиту з включеними тільцями, пріон-протеїноцеребральної амілоїдної ангіопатії, черепно-мозкової травми, бічного аміотрофічного склерозу/комбінації паркінсонізму і деменції (комплексу Гуама), негуамської хвороби рухового нейрона з нейрофібрилярними клубками, деменції аргірофільних зерен, кортикобазальної дегенерації, дифузійних нейрофібрилярних клубків з кальцифікацією, лобово-скроневої деменції, лобово-скроневої деменції з паркінсонізмом, зчепленої з 17 хромосомою, хвороби Галервордена-Шпатца, множинної системної атрофії, хвороби Німанна-Піка типу С, палідо-понтонігральної дегенерації, хвороби Піка, прогресуючого субкортикального гліозу, прогресуючого над'ядерного паралічу, підгострого склерозуючого паненцефаліту, деменції з перевагою нейрофібрилярних клубків, постенцефалітичного паркінсонізму і міотонічної дистрофії.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 26-28, де таупатія є хворобою Альцгеймера або прогресуючим над'ядерним паралічем.

30. Спосіб збереження або підвищення ємності когнітивної пам'яті або уповільнення втрати пам'яті в індивіда, який включає введення антитіла за будь-яким із пп. 1-18 або фармацевтичної композиції за п. 24.

31. Спосіб зниження рівня тау-білка, нефосфорилизованого тау-білка, фосфорилизованого тау-білка або гіперфосфорилизованого тау-білка в індивіда, який включає введення антитіла за будь-яким із пп. 1-18 або фармацевтичної композиції за п. 24.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 25-31, що включає введення щонайменше одного додаткового терапевтичного засобу.

33. Спосіб за п. 32, де додатковий терапевтичний засіб вибраний з неврологічних лікарських засобів, кортикостероїдів, антибіотиків, протівірусних агентів, інгібіторів холінестерази (ChEIs), агоністів рецептора NMDA, харчових добавок, антитіл проти тау-білка, інгібіторів тау-білка, антитіл проти бета-амілоїду, інгібіторів агрегації бета-амілоїду, антитіл проти BA-CE1 і інгібіторів BACE1.

34. Спосіб за п. 33, де ChEIs є такрином, ривастигміном, донепезилом або галантаміном, і де агоніст рецептора NMDA є мемантином.

35. Застосування виділеного антитіла за будь-яким із пп. 1-18 як лікарського засобу.

36. Застосування виділеного антитіла за будь-яким із пп. 1-18 у лікуванні таупатії в індивіда.

37. Застосування п. 36, де таупатія є нейродегенеративною таупатією.

38. Застосування за п. 36 або 37, де таупатія вибрана з хвороби Альцгеймера, бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Паркінсона, хвороби Крейтцфельда-Якоба, деменції боксерів, синдрому Дауна, хвороби Герстманна-Штреусслера-Шейнкера, міозиту з включеними тільцями, пріон-протеїнцеребральної амілоїдної ангіопатії, черепно-мозкової травми, бічного аміотрофічного склерозу/комбінації паркінсонізму і деменції (комплексу Гуама), негуамської хвороби рухового нейрона з нейрофібрилярними клубками, деменції аргірофільних зерен, кортикобазальної дегенерації, дифузійних нейрофібрилярних клубків з кальцифікацією, лобово-скроневої деменції, лобово-скроневої деменції з паркінсонізмом, зчепленої з 17 хромосомою, хвороби Галервордена-Шпатца, множинної системної атрофії, хвороби Німанна-Піка типу С, палідо-пonto-нігральної дегенерації, хвороби Піка, прогресуючого субкортикального гліозу, прогресуючого над'ядерного паралічу, підгострого склерозуючого паненцефаліту, деменції з перевагою нейрофібрилярних клубків, постенцефалітичного паркінсонізму і міотонічної дистрофії.

39. Застосування за будь-яким із пп. 36-38, де таупатія є хворобою Альцгеймера або прогресуючим над'ядерним паралічем.

40. Застосування виділеного антитіла за будь-яким із пп. 1-18 для збереження або підвищення ємності когнітивної пам'яті або уповільнення втрати пам'яті в індивіда.

41. Застосування виділеного антитіла за будь-яким із пп. 1-18 для зниження рівня тау-білка, фосфорильованого тау-білка, нефосфорильованого тау-білка або гіперфосфорильованого тау-білка в індивіда.

42. Застосування за будь-яким із пп. 36-41, де антитіло призначене для застосування із щонайменше одним додатковим терапевтичним засобом.

43. Застосування за п. 42, де додатковий терапевтичний засіб вибраний із неврологічних лікарських засобів, кортикостероїдів, антибіотиків, протівірусних агентів, інгібіторів холінестерази (ChEIs), агоністів рецептора NMDA, харчових добавок, антитіл проти тау-білка, антитіл проти бета-амілоїду, антитіл проти BACE1 і інгібіторів BACE1.

44. Застосування за п. 43, де ChEIs є такрином, ривастигміном, донепезилом або галантаміном, і де агоніст рецептора NMDA є мемантином.

45. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-18 для одержання лікарського засобу для лікування захворювання, асоційованого з тау-білком, у індивіда.

46. Застосування за п. 45, де захворювання, асоційоване з тау-білком, є таупатією.

47. Застосування за п. 46, де таупатія є нейродегенеративною таупатією.

48. Застосування за п. 46 або 47, де таупатія вибрана з хвороби Альцгеймера, бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Паркінсона, хвороби Крейтцфельда-Якоба, деменції боксерів, синдрому Дауна, хвороби Герстманна-Штреусслера-Шейнкера, міозиту з включеними тільцями, пріон-протеїнцеребра-

льної амілоїдної ангіопатії, черепно-мозкової травми, бічного аміотрофічного склерозу/комбінації паркінсонізму і деменції (комплексу Гуама), негуамської хвороби рухового нейрона з нейрофібрилярними клубками, деменції аргірофільних зерен, кортикобазальної дегенерації, дифузійних нейрофібрилярних клубків з кальцифікацією, лобово-скроневої деменції, лобово-скроневої деменції з паркінсонізмом, зчепленої з 17 хромосомою, хвороби Галервордена-Шпатца, множинної системної атрофії, хвороби Німанна-Піка типу С, палідо-пonto-нігральної дегенерації, хвороби Піка, прогресуючого субкортикального гліозу, прогресуючого над'ядерного паралічу, підгострого склерозуючого паненцефаліту, деменції з перевагою нейрофібрилярних клубків, постенцефалітичного паркінсонізму і міотонічної дистрофії.

49. Застосування за будь-яким із пп. 45-47, де таупатія є хворобою Альцгеймера або прогресуючим над'ядерним паралічем.

50. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-18 для одержання лікарського засобу для збереження або підвищення ємності когнітивної пам'яті або уповільнення втрати пам'яті в індивіда.

51. Застосування за будь-яким із пп. 45-50, де лікарський засіб призначений для введення із щонайменше одним додатковим терапевтичним засобом.

52. Застосування за п. 51, де додатковий терапевтичний засіб вибраний з неврологічних лікарських засобів, кортикостероїдів, антибіотиків, протівірусних агентів, антитіл проти тау-білка, антитіл проти бета-амілоїду, антитіл проти BACE1 і інгібіторів BACE1.

53. Спосіб виявлення нейрофібрилярних клубків, нейрофільних ниток або дистрофічних нейритів, який включає приведення в контакт зразка з антитілом за будь-яким із пп. 1-18.

54. Спосіб за п. 53, де зразок є зразком головного мозку, зразком цереброспінальної рідини або зразком крові.

A 63

(11) **126317** (51) МПК
A63G 21/18 (2006.01)

(21) а 2021 01962 (22) 14.04.2021
(24) 15.09.2022

(72) Шарлай Володимир Миколайович (UA), Онищенко Євген Євгенович (UA)

(73) **ШАРЛАЙ ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Микільсько-Слобідська, 2-Б, кв. 130, м. Київ, 02002 (UA)

ОНИЩЕНКО ЄВГЕН ЄВГЕНОВИЧ
вул. Лаврська, 6, кв. 10, м. Київ, 01010 (UA)

(54) **ВОДНИЙ СПУСК ЗМІНЮВАНОЇ ФОРМИ**

(57) 1. Водний спуск змінюваної форми, який містить тра-су спуску, яка складена з окремих модулів і на якій сформована поверхня ковзання, нерухомі опори та елементи кріплення, за допомогою яких траса спуску приєднана до нерухомих опор, який **відрізняється** тим, що модулі з'єднані між собою шарнірно за допомогою еластичних вставок, розміщених у міс-

цях з'єднання модулів, а до траси спуску додатково приєднані механізми переміщень з приводом і з можливістю змінювати форму та/або просторове положення всієї або частини траси спуску, при цьому для керування механізмами переміщень додатково передбачена система автоматичного керування.

2. Водний спуск змінюваної форми за п. 1, який **відрізняється** тим, що як механізми переміщень застосовані механічні, гідравлічні, пневматичні та електричні передачі.

3. Водний спуск змінюваної форми за п. 1, який **відрізняється** тим, що як привід застосовано силовий (електричний, гідравлічний, пневматичний) або мускульний (ручний) привід.

4. Водний спуск змінюваної форми за п. 1, який **відрізняється** тим, що система автоматичного керування містить контролер для керування механізмами переміщень.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (11) **126303** (51) МПК
B01F 29/83 (2022.01)
F16J 15/3232 (2016.01)
- (21) а 2020 05339 (22) 14.03.2019
(24) 15.09.2022
(31) 10 2018 106 184.6
(32) 16.03.2018
(33) DE
(86) РСТ/ЕР2019/056413, 14.03.2019
(72) Сайлер Андреас (DE), Мюнкель Стефан (DE), Маттер Тобіас (DE)
(73) **МАШИНЕНФАБРИК ГУСТАВ АЙРІХ ГМБХ ЕНД КО. КГ**
Walldürner Strasse 50, 74736 Hardheim, Germany
(DE)
(54) **ЗМІШУВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ, ЯКИЙ МІСТИТЬ УЩІЛЬНЕННЯ**
(57) 1. Змішувальний пристрій, який містить змішувальний контейнер для вміщення змішувального матеріалу та кришку (12) змішувача, при цьому перше ущільнення (5) передбачене між змішувальним контейнером (1) і кришкою (12) змішувача, при цьому передбачена станина змішувача, і змішувальний контейнер (1) встановлений з можливістю обертання навколо осі обертання відносно станини змішувача, і змішувальний пристрій має привід, за допомогою якого змішувальний контейнер (1) може обертатися навколо осі обертання, при цьому кришка (12) змішувача прикріплена до станини змішувача, який **відрізняється** тим, що передбачене друге ущільнення (6), та перше і друге ущільнення (5, 6) розташовані таким чином, що між першим і другим ущільненнями утворений перший повітряний проміжок (10).
2. Змішувальний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що змішувальний контейнер (1) є циліндричним та має крайову поверхню, при цьому перше ущільнення (5) знаходиться в контакт з крайовою поверхнею, при цьому переважно також друге ущільнення (6) знаходиться в контакт з крайовою поверхнею.
3. Змішувальний пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що перше ущільнення (5) ущільнює перший повітряний проміжок відносно внутрішньої частини змішувального контейнера (1), тоді як друге ущільнення (6) ущільнює перший повітряний проміжок відносно зовнішньої частини змішувального контейнера (1), і забезпечений перший канал для текучого середовища, який має перший отвір каналу для текучого середовища, розташований у першому повітряному проміжку, за допомогою якого текуче середовище може подаватися у перший повітряний проміжок або текуче середовище може всмоктуватися з першого повітряного проміжку.
4. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що перше і друге ущільнення (6) є пружними, при цьому перше і друге ущіль-

нення (5, 6) розташовані таким чином, що перше ущільнення (5) пружно відхиляється в напрямку внутрішньої частини змішувального контейнера (1), у той час як друге ущільнення (6) пружно відхиляється у напрямку зовнішньої частини змішувального контейнера (1), при цьому переважно змішувальний контейнер (1) має вісесиметричну конфігурацію навколо осі обертання, і перше і друге ущільнення (5, 6) розташовані таким чином, що перше ущільнення (5) пружно відхиляється в напрямку осі обертання змішувального контейнера (1), у той час як друге ущільнення (6) пружно відхиляється в напрямку від осі обертання змішувального контейнера (1).

5. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що перше і друге ущільнення (5, 6) є пружними, при цьому перше і друге ущільнення (5, 6) розташовані таким чином, що як перше ущільнення (5), так і друге ущільнення (6) відхиляються в напрямку внутрішньої частини змішувального контейнера (1), при цьому переважно змішувальний контейнер (1) має вісесиметричну конфігурацію навколо осі обертання, та перше і друге ущільнення (5, 6) розташовані таким чином, що як перше ущільнення (5), так і друге ущільнення (6) відхиляються в напрямку осі обертання змішувального контейнера (1).

6. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що передбачене третє ущільнення (4), розташоване між кришкою (12) змішувача і змішувальним контейнером (1) таким чином, що між першим ущільненням і третім ущільненням утворений другий повітряний проміжок (11).

7. Змішувальний пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що перше і третє ущільнення (4), а також кришка (12) змішувача і змішувальний контейнер (1), мають таку конфігурацію та розташування, що третє ущільнення (4) або контактує зі змішувальним контейнером (1) у положенні, яке є геодезично нижчим за положення, в якому перше ущільнення (5) контактує зі змішувальним контейнером (1), або має найменшу відстань відносно змішувального контейнера (1) у положенні, яке є геодезично нижчим за положення, в якому перше ущільнення (5) контактує зі змішувальним контейнером (1).

8. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що передбачений другий отвір каналу для текучого середовища в першому або другому повітряному проміжку, за допомогою якого текуче середовище може подаватися в перший або другий повітряний проміжок або може всмоктуватися з першого або другого повітряного проміжку.

9. Змішувальний пристрій за п. 8, який **відрізняється** тим, що передбачений щонайменше один механізм для потоку текучого середовища, за допомогою якого текуче середовище подається в повітряний проміжок через перший отвір каналу для текучого середовища та/або текуче середовище всмоктується з повітряного проміжку через другий отвір каналу для текучого середовища.

10. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що кришка (12) змішувача може здійснювати зворотно-поступальний рух між відкритим положенням, в якому кришка (12) змішувача відкриває вхідний отвір, і закритим положенням, в якому кришка (12) змішувача закриває вхідний отвір.

11. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що передбачений однокомпонентний ущільнювальний елемент (7), який має щонайменше дві ущільнювальні крайки, причому дві ущільнювальні крайки утворюють перше і друге ущільнення (5, 6).

12. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що кришка (12) змішувача містить виїмку для вміщення щонайменше одного ущільнення, при цьому передбачене утримувальне кільце (8), яке вставлене у виїмку разом із щонайменше одним ущільненням і прикріплене до кришки (12) змішувача або до елемента, з'єданого з кришкою (12) змішувача, при цьому утримувальне кільце (8) забезпечує силове та/або примусове прикріплення для щонайменше одного ущільнення.

13. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що щонайменше перше і друге ущільнення (5, 6) і переважно також третє ущільнення (4) прикріплені до кришки (12) змішувача і контактують зі змішувальним контейнером (1).

14. Змішувальний пристрій за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що ущільнення упираються в протилежні робочі поверхні змішувального контейнера (1) або кришки (12) змішувача, переважно змішувального контейнера (1), які нахилені відносно горизонталі.

(57) 1. Каталітичний матеріал для окиснення монооксиду вуглецю димових газів високотемпературної промислової установки, наприклад багатоканальної закритої кільцевої печі випалювання вуглеграфітової продукції, що містить матрицю на основі цементу з розподіленим у ній каталізатором на основі оксидів важких металів, який **відрізняється** тим, що як матрицю він містить автоклавний газобетон, а як каталізатор - ферит хрому формули $\text{Fe}(\text{Fe}_x\text{Cr}_{1-x})_2\text{O}_4$ за мольного співвідношення атомів заліза й хрому в ньому 1:(13-17), за такого співвідношення компонентів матеріалу, мас. %:

Каталізатор	5-7
автоклавний газобетон	решта.

2. Матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що каталізатор додатково містить оксид марганцю MnO_2 , за такого співвідношення компонентів, мас. %:

оксид марганцю	40-60
ферит хрому	решта.

3. Матеріал за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що його сформовано у вигляді газоблока з наскрізними каналами для проходження оброблюваних димових газів.

4. Матеріал за п. 3, який **відрізняється** тим, що наскрісні канали виконано круглого, квадратного або прямокутного поперечного перерізу з еквівалентним діаметром 40-90 мм.

5. Спосіб окиснення монооксиду вуглецю димових газів високотемпературної промислової установки, наприклад багатоканальної закритої кільцевої печі випалювання вуглеграфітової продукції, який **відрізняється** тим, що оброблювані димові гази вводять у контакт з каталітичним матеріалом за будь-яким з пп. 1-4.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що каталітичний матеріал укладають на вуглецевмісну пересипку, що вкриває випалювану вуглеграфітову продукцію, наприклад "зелені" електроди, розміщену в кожній камері закритої кільцевої печі.

(11) 126320

(51) МПК

B01J 23/86 (2006.01)
B01J 23/745 (2006.01)
B01J 23/34 (2006.01)
B01D 53/62 (2006.01)
B28B 1/50 (2006.01)

(21) а 2021 03632

(22) 24.06.2021

(24) 15.09.2022

(72) Іваненко Олена Іванівна (UA), Мікульонюк Ігор Олегович (UA), Радовенчик Вячеслав Михайлович (UA), Карвацький Антон Янович (UA), Лелека Сергій Володимирович (UA), Вагін Андрій Вікторович (UA)

(73) ІВАНЕНКО ОЛЕНА ІВАНІВНА

вул. Авіаконструктора Ігоря Сікорського, 1, кв. 454, м. Київ-112, 04112 (UA)

МІКУЛЬОНЮК ІГОР ОЛЕГОВИЧ

вул. Райдужна, 10, кв. 137, м. Київ-223, 02223 (UA)

РАДОВЕНЧИК ВЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ

вул. Д. Ростовського, 14, смт Макарів, Київська обл., 08001 (UA)

КАРВАЦЬКИЙ АНТОН ЯНОВИЧ

вул. Грибоєдова, 20, м. Ірпінь, Київська обл., 08200 (UA)

ЛЕЛЕКА СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

бульв. Б. Хмельницького, 6, кв. 140, м. Буча, Київська обл., 08292 (UA)

ВАГІН АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ

вул. Калнишевського, 20, кв. 113, м. Запоріжжя, 69124 (UA)

(54) КАТАЛІТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ ДИМОВИХ ГАЗІВ ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНОЇ ПРОМИСЛОВОЇ УСТАНОВКИ ТА СПОСІБ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

B 07

(11) 126307

(51) МПК

B07B 1/46 (2006.01)
B07B 1/40 (2006.01)

(21) а 2020 06426

(22) 05.10.2020

(24) 15.09.2022

(72) Федоскін Валерій Олексійович (UA), Єрісов Микола Миколайович (UA), Федоскіна Олена Валеріївна (UA), Корніленко Костянтин Ігорович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) ВІБРАЦІЙНИЙ ГРОХОТ

(57) Вібраційний грохот, що містить короб з робочою поверхнею, що транспортує, опорні пружні елементи, віброзбудник, який **відрізняється** тим, що робоча поверхня має зигзагоподібно розташовані розвантажувальні вікна, над кожним з яких встановлені, виконані у вигляді жолоба, профільні елементи, при цьому кожний із сусідніх профільних елементів закріп-

лено на протилежних поздовжніх стінках короба з формуванням проміжку між вільним кінцем профільного елемента і ближчою поздовжньою стінкою та можливістю синусоїдного транспортування матеріалу.

B 22

- (11) **126293** (51) МПК (2022.01)
B22D 2/00
G01N 27/411 (2006.01)
G01N 33/20 (2019.01)
G01N 1/12 (2006.01)
G01N 1/16 (2006.01)
G01N 33/205 (2019.01)
- (21) а 2020 02022 (22) 05.10.2018
 (24) 15.09.2022
 (31) 62/568,380
 (32) 05.10.2017
 (33) US
 (86) PCT/US2018/054625, 05.10.2018
 (72) Сассо Петерней (BR), де Соуза Езекия Хосе (BR)
 (73) ВЕЗУВІУС РЕФРАТАРИОС ЛТДА.
 Av. Brazil 49.550, Campo Grande 23065-480 Rio de Janeiro, Brazil (BR)
- (54) ІМЕРСІЙНИЙ ДАТЧИК ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ РОЗПЛАВЛЕНОГО МЕТАЛУ
- (57) 1. Імерсійний датчик для визначення вмісту хімічного елемента в розплавленому металі, що містить: сенсорну головку, розташовану на дистальному кінці несучої трубки; камеру для відбору проб, що має внутрішній об'єм, виконаний у вогнетривкій конструкції; впускний канал, що проходить між внутрішнім об'ємом камери для відбору проб і об'ємом, зовнішнім відносно імерсійного датчика; і допоміжну електрохімічну комірку, що проходить від внутрішньої поверхні у внутрішній об'єм камери для відбору проб; при цьому імерсійний датчик виконаний з можливістю надходження потоку розплавленого металу із зовнішнього об'єму через впускний канал у внутрішній об'єм камери для відбору проб і його контакту з допоміжною електрохімічною коміркою, причому впускний канал проходить від бічної внутрішньої поверхні камери для відбору проб до бічної зовнішньої поверхні сенсорної головки, а отвір в несучій трубці вирівняний з впускним каналом для забезпечення зв'язку за плинним середовищем між внутрішнім об'ємом камери для відбору проб і об'ємом, зовнішнім відносно імерсійного датчика, і при цьому камера для відбору проб розташована у внутрішньому просвіті несучої трубки; де сенсорна головка містить вогнетривкий матеріал конструкції, а камера для відбору проб вбудована в сенсорну головку і розташована проксимально відносно дистального кінця сенсорної головки.
2. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що допоміжна електрохімічна комірка містить допоміжне покриття електрода щонайменше на частині зовнішньої поверхні допоміжної електрохімічної комірки.

3. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що допоміжна електрохімічна комірка містить металеве покриття щонайменше на частині зовнішньої поверхні допоміжної електрохімічної комірки.
4. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що камера для відбору проб виконана в вогнетривкому матеріалі, що містить формовану формувальну/ливарну суміш.
5. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що камера для відбору проб містить внутрішнє керамічне або металеве покриття щонайменше на частині внутрішньої поверхні камери для відбору проб.
6. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що внутрішній об'єм камери для відбору проб становить від 5 до 50 см³.
7. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що камера для відбору проб містить розкиснювальний матеріал, вибраний із групи, що складається з алюмінію, алюмінієвих сплавів, титану, титанових сплавів, цирконію і цирконієвих сплавів і комбінацій будь-яких з них.
8. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить тимчасову захисну конструкцію, розташовану у впускному каналі.
9. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що камера для відбору проб містить внутрішнє металеве покриття щонайменше на частині внутрішньої поверхні камери для відбору проб, причому внутрішнє металеве покриття електрично зв'язане з допоміжною електрохімічною коміркою і слугує як позитивний контакт для роботи допоміжної електрохімічної комірки.
10. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить металевий електрод, який проходить від внутрішньої поверхні у внутрішній об'єм камери для відбору проб, причому металевий електрод електрично з'єднаний з допоміжною електрохімічною коміркою і слугує як позитивний контакт для роботи допоміжної електрохімічної комірки.
11. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить камеру термічного аналізу.
12. Імерсійний датчик за п. 11, який відрізняється тим, що камера термічного аналізу і камера для відбору проб повністю вбудовані в той же вогнетривкий матеріал.
13. Імерсійний датчик за п. 1, який відрізняється тим, що допоміжна електрохімічна комірка проходить від внутрішньої дистальної поверхні або від внутрішньої проксимальної поверхні, або від внутрішньої бокової поверхні у внутрішній об'єм камери для відбору проб.

B 65

- (11) **126311** (51) МПК
B65G 47/84 (2006.01)
B65G 17/46 (2006.01)
B31B 50/04 (2017.01)
B26F 1/02 (2006.01)
B26F 1/40 (2006.01)
- (21) а 2020 08170 (22) 21.12.2020
 (24) 15.09.2022

(72) Регей Іван Іванович (UA), Книш Олег Богданович (UA), Бегень Петро Ігорович (UA), Іваськів Богдан Романович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ ДРУКАРСТВА**
вул. Під Голоском, 19, м. Львів, 79020 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДИСКРЕТНОГО ПЕРЕМІЩЕННЯ КАРТОННИХ ЗАГОТОВОК ПО ТЕХНОЛОГІЧНИХ СЕКЦІЯХ ШТАНЦЮВАЛЬНОГО АВТОМАТА**

(57) Пристрій для дискретного переміщення картонних заготовок по технологічних секціях штанцювального автомата, що включає правий та лівий нескінченні ланцюгові пластинчасті транспортери, до яких з певним кроком прикріплені у напрямку їх руху одна навпроти одної праві та ліві каретки з роликами, що контактують з напрямними, та засобами фіксування картонних заготовок за праве та ліве вільні поля,

який відрізняється тим, що нижні губки лівої каретки засобу фіксування картонних заготовок за ліве вільне поле є рухомими і зафіксовані на підпружинених втулках, які з'єднані перемичкою та одягнені на циліндричні нижні стержні, що консольно прикріплені до корпусу каретки перпендикулярно напрямку її переміщення, а перпендикулярно до осі перемички жорстко зафіксований палець, що контактує з профільованою нерухомою напрямною, і додатково верхні губки зафіксовані на підпружинених втулках, які з'єднані перемичкою та одягнені на циліндричні верхні стержні, що перпендикулярно прикріплені до підпружиненої горизонтальної осі.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

- (11) **126277** (51) МПК
C07D 211/26 (2006.01)
C07D 211/32 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
- (21) а **2018 02350** (22) **11.08.2016**
(24) **15.09.2022**
(31) **62/204,105**
(32) **12.08.2015**
(33) **US**
(31) **62/326,246**
(32) **22.04.2016**
(33) **US**
(86) **PCT/US2016/046497, 11.08.2016**
- (72) Лі Цюнь (US), Пань Юнчунь (US), Ган Уейн (US), Цао Ганьфен (US), Фритце Уільям (US), Цзя Чжунцзян (US), Шариф Вакар (US), Чжоу Цзячен (US)
- (73) **ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН**
1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, United States of America (US)
- (54) **СОЛІ ІНГІБІТОРУ LSD1**
- (57) 1. Сіль, яка являє собою 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил]циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонат), яка має Форму I, де Форма I має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить характеристичний пік при $3,6 \pm 0,3$, $4,9 \pm 0,3$, $6,2 \pm 0,3$, $7,7 \pm 0,3$ або $22,7 \pm 0,3$ градуса 2-тета.
2. Сіль за п. 1, яка демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, на якій спостерігається ендотермічний процес з початком при температурі близько $94,6^\circ\text{C}$ і температурою піка близько $103,1^\circ\text{C}$.
3. Сіль за п. 1 або 2, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, що містить щонайменше два характеристичні піки, вибрані з $3,6 \pm 0,3$, $4,9 \pm 0,3$, $6,2 \pm 0,3$, $7,7 \pm 0,3$ і $22,7 \pm 0,3$ градуса 2-тета.
4. Сіль за будь-яким із пп. 1-3, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, що додатково містить один або більше характеристичних піків у положеннях, вибраних з $8,9 \pm 0,3$, $10,0 \pm 0,3$, $11,5 \pm 0,3$, $14,3 \pm 0,3$, $15,0 \pm 0,3$, $15,5 \pm 0,3$, $16,3 \pm 0,3$, $17,8 \pm 0,3$, $19,1 \pm 0,3$, $19,8 \pm 0,3$, $20,9 \pm 0,3$, $22,2 \pm 0,3$ градуса 2-тета і їх комбінацій.
5. Сіль за будь-яким із пп. 1-4, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму з практично такими ж характеристичними піками, як показано на Фіг. 1.
6. Сіль за будь-яким із пп. 1-5, яка має термограму ДСК (диференціальна скануюча калориметрія), практично таку, як зображена на Фіг. 2.
7. Сіль за будь-яким із пп. 1-6, яка має термограму ТГА (термогравіметричний аналіз), практично таку, як зображена на Фіг. 3.
8. Сіль за будь-яким із пп. 1-7, яка демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, на якій спостерігається ендотермічний процес з почат-

ком при температурі близько $94,6^\circ\text{C}$ і температурою піка близько $103,1^\circ\text{C}$.

9. Сіль за будь-яким з пп. 1-8, яка має температуру плавлення близько $103,1^\circ\text{C}$.

10. Сіль, яка являє собою 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил]циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонат), яка має Форму II, де Форма II має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить характеристичний пік, вибраний з $7,0 \pm 0,3$, $10,4 \pm 0,3$, $13,6 \pm 0,3$, $15,5 \pm 0,3$, $17,3 \pm 0,3$, $22,2 \pm 0,3$ і $24,0 \pm 0,3$ градуса 2-тета.

11. Сіль за п. 10, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить два або більше характеристичних піків, вибраних з $7,0 \pm 0,3$, $10,4 \pm 0,3$, $13,6 \pm 0,3$, $15,5 \pm 0,3$, $17,3 \pm 0,3$, $22,2 \pm 0,3$ і $24,0 \pm 0,3$ градуса 2-тета.

12. Сіль за п. 10 або 11, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить три або більше характеристичних піків, вибраних з $7,0 \pm 0,3$, $10,4 \pm 0,3$, $13,6 \pm 0,3$, $15,5 \pm 0,3$, $17,3 \pm 0,3$, $22,2 \pm 0,3$ і $24,0 \pm 0,3$ градуса 2-тета.

13. Сіль за будь-яким із пп. 10-12, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, практично таку, як зображена на Фіг. 4.

14. Сіль за будь-яким із пп. 10-13, яка має термограму ДСК, практично таку, як зображена на Фіг. 5.

15. Сіль за будь-яким із пп. 10-14, яка має термограму ТГА, практично таку, як зображена на Фіг. 6.

16. Сіль за будь-яким із пп. 10-15, яка демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічний пік при температурі близько 80°C .

17. Сіль, яка являє собою 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил]циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонат), яка має Форму III, де Форма III має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить характеристичний пік, вибраний з $8,7 \pm 0,3$, $10,1 \pm 0,3$, $14,8 \pm 0,3$, $21,3 \pm 0,3$, $22,0 \pm 0,3$, $22,7 \pm 0,3$ і $24,3 \pm 0,3$ градуса 2-тета.

18. Сіль за п. 17, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить два або більше характеристичних піків, вибраних з $8,7 \pm 0,3$, $10,1 \pm 0,3$, $14,8 \pm 0,3$, $21,3 \pm 0,3$, $22,0 \pm 0,3$, $22,7 \pm 0,3$ і $24,3 \pm 0,3$ градуса 2-тета.

19. Сіль за п. 17 або 18, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить три або більше характеристичних піків, вибраних з $8,7 \pm 0,3$, $10,1 \pm 0,3$, $14,8 \pm 0,3$, $21,3 \pm 0,3$, $22,0 \pm 0,3$, $22,7 \pm 0,3$ і $24,3 \pm 0,3$ градуса 2-тета.

20. Сіль за будь-яким із пп. 17-19, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, практично таку, як зображена на Фіг. 7.

21. Сіль за будь-яким із пп. 17-20, яка має термограму ДСК, практично таку, як зображена на Фіг. 8.

22. Сіль за будь-яким із пп. 17-21, яка має термограму ТГА, практично таку, як зображена на Фіг. 9.

23. Сіль за будь-яким із пп. 17-22, яка демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічний пік при температурі близько 52°C .

24. Сіль, яка являє собою 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил]циклобутанкарбонової кислоти біс(4-

метилбензенсульфонат), яка має Форму VIII, де Форма VIII має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить характеристичний пік, вибраний з $7,0\pm 0,3$, $9,0\pm 0,3$, $9,2\pm 0,3$, $10,2\pm 0,3$, $17,9\pm 0,3$, $20,3\pm 0,3$, $22,0\pm 0,3$ і $23,8\pm 0,3$ градуса 2-тета.

25. Сіль за п. 24, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить два або більше характеристичних піків, вибраних з $7,0\pm 0,3$, $9,0\pm 0,3$, $9,2\pm 0,3$, $10,2\pm 0,3$, $17,9\pm 0,3$, $20,3\pm 0,3$, $22,0\pm 0,3$ і $23,8\pm 0,3$ градуса 2-тета.

26. Сіль за п. 24 або 25, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, яка містить три або більше характеристичних піків, вибраних з $7,0\pm 0,3$, $9,0\pm 0,3$, $9,2\pm 0,3$, $10,2\pm 0,3$, $17,9\pm 0,3$, $20,3\pm 0,3$, $22,0\pm 0,3$ і $23,8\pm 0,3$ градуса 2-тета.

27. Сіль за будь-яким із пп. 24-26, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, практично таку, як зображена на Фіг. 10.

28. Сіль за будь-яким із пп. 24-27, яка має термограму ДСК, практично таку, як зображена на Фіг. 11.

29. Сіль за будь-яким із пп. 24-28, яка має термограму ТГА, практично таку, як зображена на Фіг. 12.

30. Сіль за будь-яким із пп. 24-29, де сіль демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічний пік при температурі близько 67°C .

31. Сіль за будь-яким із пп. 24-29, де сіль демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічний пік при температурі близько 98°C .

32. Сіль за будь-яким із пп. 24-31, де сіль демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічні піки при температурах близько 67°C і близько 98°C .

33. Сіль, яка являє собою 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил]циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонат), яка має Форму DH, де Форма DH має порошкову рентгенівську дифрактограму, що містить характеристичний пік, вибраний з $7,5\pm 0,3$, $9,6\pm 0,3$, $10,7\pm 0,3$, $14,8\pm 0,3$, $20,1\pm 0,3$, $20,7\pm 0,3$, $21,6\pm 0,3$, $22,9\pm 0,3$ і $24,7\pm 0,3$ градуса 2-тета.

34. Сіль за п. 33, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, що містить два або більше характеристичних піків, вибраних з $7,5\pm 0,3$, $9,6\pm 0,3$, $10,7\pm 0,3$, $14,8\pm 0,3$, $20,1\pm 0,3$, $20,7\pm 0,3$, $21,6\pm 0,3$, $22,9\pm 0,3$ і $24,7\pm 0,3$ градуса 2-тета.

35. Сіль за п. 33 або 34, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, що містить три або більше характеристичних піків, вибраних з $7,5\pm 0,3$, $9,6\pm 0,3$, $10,7\pm 0,3$, $14,8\pm 0,3$, $20,1\pm 0,3$, $20,7\pm 0,3$, $21,6\pm 0,3$, $22,9\pm 0,3$ і $24,7\pm 0,3$ градуса 2-тета.

36. Сіль за будь-яким із пп. 33-35, яка має порошкову рентгенівську дифрактограму, практично таку, як зображена на Фіг. 13.

37. Сіль за будь-яким із пп. 33-36, яка має термограму ДСК, практично таку, як зображена на Фіг. 14.

38. Сіль за будь-яким із пп. 33-37, яка має термограму ТГА, практично таку, як зображена на Фіг. 15.

39. Сіль за будь-яким із пп. 33-38, яка демонструє термограму диференціальної скануючої калориметрії, яка містить ендотермічний пік при температурі близько 98°C .

40. Фармацевтична композиція, яка містить сіль за будь-яким з пп. 1-39 і фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

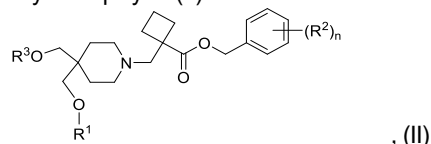
41. Тверда лікарська форма для перорального застосування, яка містить фармацевтичну композицію за п. 40.

42. Спосіб лікування раку, який включає введення пацієнту, якому це необхідно, терапевтично ефективної кількості солі за будь-яким з пп. 1-39 або композиції за п. 40.

43. Спосіб за п. 42, де рак вибраний з гемобластозів, сарком, різноманітних типів раку легень, різноманітних типів раку шлунково-кишкового тракту, різноманітних типів раку сечостатевої системи, різноманітних типів раку печінки, різноманітних типів раку кісток, різноманітних типів раку нервової системи, різноманітних типів гінекологічного раку і різноманітних типів раку шкіри.

44. Спосіб за п. 43, де гемобластоз вибраний з гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ), гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ), гострого промієлоцитарного лейкозу (ГПЛ), хронічного лімфоцитарного лейкозу (ХЛЛ), хронічного мієлолейкозу (ХМЛ), дифузної В-великоклітинної лімфоми (ДВВКЛ), лімфоми з клітин мантийної зони, неходжкінської лімфоми, лімфоми Ходжкіна, первинного мієлофіброзу (ПМФ), справжньої поліцитемії (СП), есенційного тромбоцитозу (ЕТ), мієлодиспластичного синдрому (МДС) і множинної мієломи.

45. Сполука Формули (II):



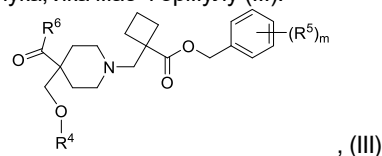
де R^1 являє собою C_{1-6} алкіл або C_{1-6} галогеноалкіл; R^2 являє собою галоген, CN, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} алкокси, C_{1-4} галогеноалкіл або C_{1-4} галогеноалкокси; R^3 являє собою H, п-толуолсульфоніл, метансульфоніл або трифторметансульфоніл; і нижній індекс n дорівнює 0, 1, 2 або 3.

46. Сполука за п. 45, де R^1 являє собою CH_3 .

47. Сполука за п. 45 або 46, де n дорівнює 0.

48. Сполука за п. 45, де R^1 являє собою CH_3 , R^3 являє собою H і n дорівнює 0.

49. Сполука, яка має Формулу (III):



де R^4 являє собою C_{1-6} алкіл або C_{1-6} галогеноалкіл; R^5 являє собою галоген, CN, C_{1-6} алкіл, C_{1-6} алкокси, C_{1-4} галогеноалкіл або C_{1-4} галогеноалкокси; R^6 являє собою H або галоген; і нижній індекс m дорівнює 0, 1, 2 або 3.

50. Сполука за п. 49, де R^4 являє собою CH_3 .

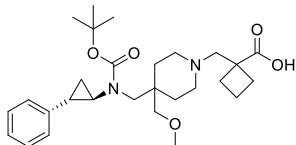
51. Сполука за п. 49 або 50, де m дорівнює 0.

52. Сполука за будь-яким з пп. 49-51, де R^6 являє собою H, Cl або Br.

53. Сполука за п. 49, де R^4 являє собою CH_3 , R^6 являє собою H і m дорівнює 0.

54. Спосіб отримання 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил]циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонату), який включає: контактування 1-[[4-(((трет-бутоксикарбоніл)((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил)-4-(метоксиметил)пі-

перидин-1-іл]метил}циклобутанкарбонової кислоти формули



з п-толуолсульфоною кислотою (TsOH) у розчиннику з отриманням 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил}циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонату).

55. Спосіб за п. 54, який додатково включає перекристалізацію 1-[[4-(метоксиметил)-4-(((1R,2S)-2-фенілциклопропіл)аміно)метил]піперидин-1-іл]метил}циклобутанкарбонової кислоти біс(4-метилбензенсульфонату).

56. Спосіб за п. 54 або 55, де контактування здійснюють при температурі від близько 50 до 60 °C.

57. Спосіб за будь-яким з пп. 54-56, де розчинник являє собою тетрагідрофуран (ТГФ).

X являє собою зв'язок, H, N, O, CR¹¹R¹², CR¹¹, C, -NHC(O)NH-, -(CHR¹³)_p- або C₃-C₆циклоалкіл;

W незалежно являє собою у кожному випадку S(O)₂, C(O) або -(CH₂)_m-;

Z незалежно являє собою у кожному випадку зв'язок, C(O) або -C(O)NH-;

Y незалежно являє собою у кожному випадку O, S, NH, N(C₁-C₃алкіл) або -C(O)NH-;

Q являє собою зв'язок, NH, -C(O)NH-, -NHC(O)NH-, -NHC(O)N(CH₃)- або -NHC(O)NH-(CHR¹³);

m дорівнює цілому числу від 1 до 2;

n дорівнює цілому числу від 1 до 4;

r і p незалежно дорівнюють у кожному випадку цілим числам від 0 до 8;

s дорівнює цілому числу від 0 до 4;

t дорівнює цілому числу від 0 до 4;

u дорівнює цілому числу від 0 до 2;

R¹ і R² незалежно являють собою H, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₄-C₈циклоалкеніл, C₂-C₆алкініл, C₃-C₈циклоалкіл, гетероциклі, арил, гетероарил, який містить 1-5 гетероатомів, вибраних з групи, яка складається з N, S, P і O, причому кожний алкіл, алкеніл, циклоалкеніл, алкініл, циклоалкіл, гетероциклі, арил або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше галогеном, OH, CN, -NO₂, оксо, -SR⁹, -OR⁹, -NHR⁹, -NR⁹R¹⁰, -S(O)₂N(R⁹)₂-, -S(O)₂R⁹, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)₂R¹⁰, -S(O)R⁹, -S(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)R⁹, C₁-C₆алкілом, C₂-C₆алкенілом, C₄-C₈циклоалкенілом, C₂-C₆алкінілом, C₃-C₈циклоалкілом, гетероциклілом, гетероциклілом, арилом або гетероарилом; або

R¹ і R² разом з нітрогеном, до якого вони приєднані, можуть утворювати гетероциклі або гетероарил, який містить 1-5 гетероатомів, вибраних з групи, яка складається з N, S, P і O, причому гетероциклільна або гетероарильна група необов'язково заміщена одним або більше галогеном, OH, CN, -NO₂, оксо, -SR⁹, -OR⁹, -NHR⁹, -NR⁹R¹⁰, -S(O)₂N(R⁹)₂-, -S(O)₂R⁹, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)₂R¹⁰, -S(O)R⁹, -S(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)R⁹, C₁-C₆алкілом, C₂-C₆алкенілом, C₄-C₈циклоалкенілом, C₂-C₆алкінілом, C₃-C₈циклоалкілом, гетероциклілом, гетероциклілом, арилом або гетероарилом;

R³ являє собою CN, а R⁴ являє собою галоген, OH, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкіл, C₁-C₆галогеналкокси або -C(O)NR⁹R¹⁰;

R⁵, R⁶, R⁷ і R⁸ незалежно являють собою H, галоген, OH, CN, -NO₂, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₄-C₈циклоалкеніл, C₂-C₆алкініл, C₃-C₈циклоалкіл, гетероциклі, арил, гетероарил, який містить 1-5 гетероатомів, вибраних з групи, яка складається з N, S, P і O, -SR⁹, -OR⁹, -NHR⁹, -NR⁹R¹⁰, -S(O)₂N(R⁹)₂-, -S(O)₂R⁹, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -NR⁹S(O)₂R¹⁰, -S(O)R⁹, -S(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)R⁹;

R⁹ і R¹⁰ незалежно являють собою H, C₁-C₆алкіл, C₂-C₆алкеніл, C₄-C₈циклоалкеніл, C₂-C₆алкініл, C₃-C₈циклоалкіл, гетероциклі, арил або гетероарил, який містить 1-5 гетероатомів, вибраних з групи, яка складається з N, S, P і O;

R¹¹ і R¹² незалежно являють собою H, C₁-C₆алкіл, OH, NH₂, CN або NO₂;

R¹³ незалежно являє собою у кожному випадку зв'язок, H, C₁-C₆алкіл, C₄-C₈циклоалкеніл, C₃-C₈циклоалкіл, гетероциклі, арил або гетероарил, причому кожний циклоалкеніл, циклоалкіл, гетероциклі, арил

(11) 126283

(51) МПК

C07D 317/26 (2006.01)

C07D 225/02 (2006.01)

C07D 249/04 (2006.01)

C07D 207/12 (2006.01)

C07D 295/033 (2006.01)

C07D 211/56 (2006.01)

A61K 31/40 (2006.01)

A61K 31/41 (2006.01)

A61K 31/435 (2006.01)

A61K 31/445 (2006.01)

A61K 31/4462 (2006.01)

(21) а 2019 08567

(22) 09.01.2018

(24) 15.09.2022

(31) 62/444,335

(32) 09.01.2017

(33) US

(31) 62/541,097

(32) 04.08.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/013020, 09.01.2018

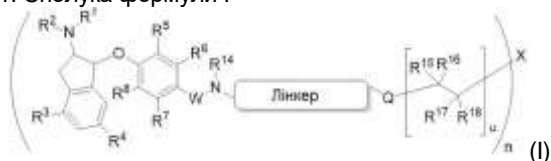
(72) Дреґолі Дін (US), Доценко Іріна (US), Льюїс Джейсон (US)

(73) АРДЕЛІКС, ІНК.

34175 Ardenwood Boulevard, Fremont, California 94555, United States of America (US)

(54) СПОЛУКИ, ПРИДАТНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

(57) 1. Сполука формули I

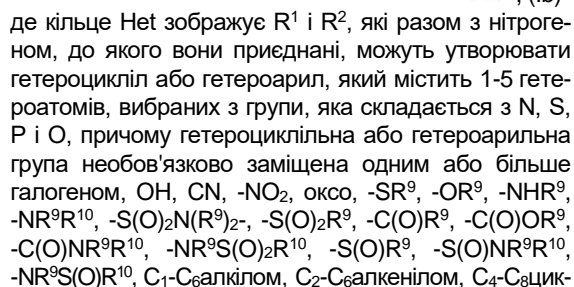
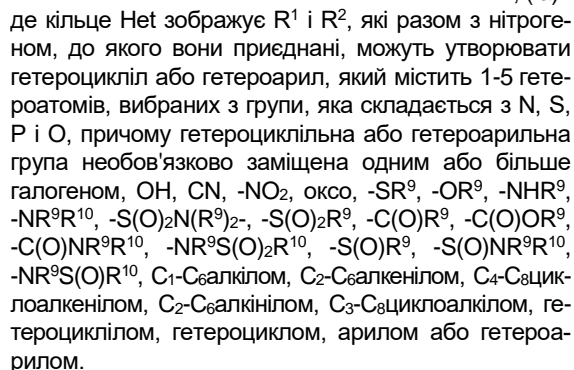
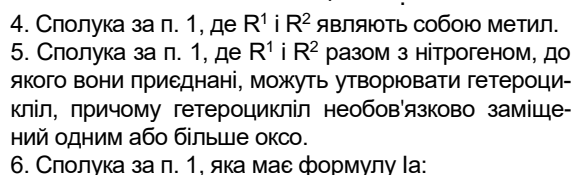


або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

лінкер являє собою -R¹³-(CHR¹³)_p-[Y-(CH₂)_t]-Z-R¹³-(CH₂)_s-Z-;

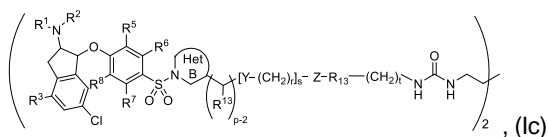
- (1) коли X являє собою H , n дорівнює 1;
- (2) коли X являє собою зв'язок, O або $CR^{11}R^{12}$, n дорівнює 2;
- (3) коли n дорівнює 3, X являє собою CR^{11} або N ;
- (4) коли n дорівнює 4, X являє собою C ;
- (5) одночасно лише один з Q або X являє собою $-NHC(O)NH-$.

2. Сполука за п. 1, де лінкер вибраний з групи, яка складається з:



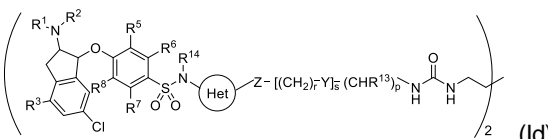
лоалкенілом, С₂-С₆алкінілом, С₃-С₈циклоалкілом, гетероциклілом, гетероциклом, арилом або гетероарилом.

8. Сполука за п. 1, яка має формулу Іс:



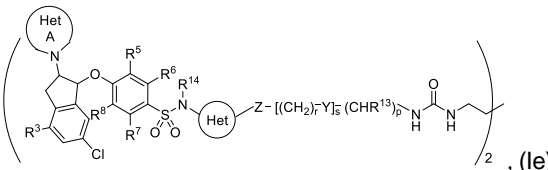
де Het В зображує С₃-С₈циклоалкіл, гетероцикліл, арил або гетероарил, який містить 1-5 гетероатомів, вибраних з групи, яка складається з N, S, P і O, причому кожний гетероцикліл або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше R¹⁹.

9. Сполука за п. 1, яка має формулу Іd:



де Het являє собою R¹³, який зображує С₄-С₈циклоалкеніл, С₃-С₈циклоалкіл, гетероцикліл, арил або гетероарил, причому кожний циклоалкеніл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше R¹⁹.

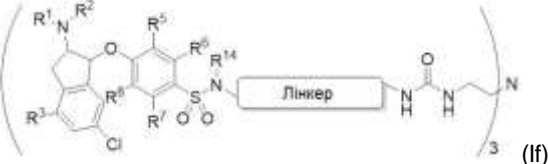
10. Сполука за п. 1, яка має формулу Іe:



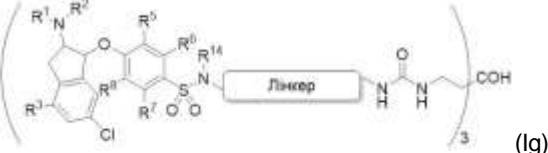
де кільце Het А зображує R¹ і R², які разом з нітрогеном, до якого вони приєднані, можуть утворювати гетероцикліл або гетероарил, який містить 1-5 гетероатомів, вибраних з групи, яка складається з N, S, P і O, причому гетероциклільна або гетероарильна група необов'язково заміщена одним або більше галогеном, OH, CN, -NO₂, оксо, -SR⁹, -OR⁹, -NHR⁹, -NR⁹R¹⁰, -S(O)₂N(R⁹)₂, -S(O)₂R⁹, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)₂R¹⁰, -S(O)R⁹, -S(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹S(O)R¹⁰, C₁-С₆алкілом, С₂-С₆алкенілом, С₄-С₈циклоалкенілом, С₂-С₆алкінілом, С₃-С₈циклоалкілом, гетероциклілом, гетероциклом, арилом або гетероарилом; і

Het являє собою R¹³, який зображує С₄-С₈циклоалкеніл, С₃-С₈циклоалкіл, гетероцикліл, арил або гетероарил, причому кожний циклоалкеніл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил або гетероарил необов'язково заміщений одним або більше R¹⁹.

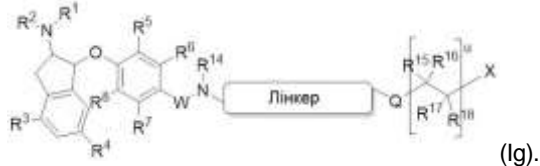
11. Сполука за п. 1, яка має формулу Іf:



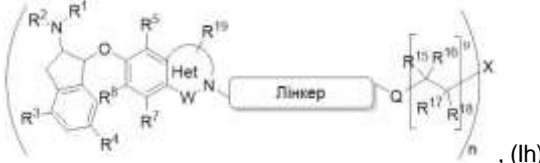
12. Сполука за п. 1, яка має формулу Іg:



13. Сполука за п. 1, яка має формулу Іg:



14. Сполука за п. 1, яка має формулу Іh:



де:

Het зображує R⁶ і R¹⁴ разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюючи незалежно у кожному випадку 5-6-членний гетероцикліл.

15. Сполука за п. 1, яка має формулу Іi:



16. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яка складається з:

3-[2-(2-[2-[(4-[(1S,2S)-2-[(3R)-3-амінопіперидин-1-іл]-6-хлоро-4-ціано-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]бензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]-1-[4-[(2-[2-[(4-[(1S,2S)-2-[(3R)-3-амінопіперидин-1-іл]-6-хлоро-4-ціано-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]бензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]карбамоїл]аміно]бутил]сечовини;
3-[2-(2-[2-[(4-[(1S,2S)-2-[(3R)-3-амінопіперидин-1-іл]-6-хлоро-4-ціано-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]-1-[4-[(2-[2-[(4-[(1S,2S)-2-[(3R)-3-амінопіперидин-1-іл]-6-хлоро-4-ціано-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]карбамоїл]аміно]бутил]сечовини;
3-[2-(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]бензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]-1-[4-[(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]бензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]карбамоїл]аміно]бутил]сечовини;
3-[2-(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]-1-[4-[(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]карбамоїл]аміно]бутил]сечовини;
3-[2-(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-флуоробензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]-1-[4-[(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-флуоробензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]карбамоїл]аміно]бутил]сечовини;
3-[2-(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-(диметиламіно)піперидин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]-1-[4-[(2-[2-[(4-[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-(диметиламіно)піперидин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамідо]етоксі]етоксі]етил]карбамоїл]аміно]бутил]сечовини;

бензен)сульфонамід]піролідин-1-іл]етоксі]етил)-1-(4-[[2-2-[2-[(3*R*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамід]піролідин-1-іл]етоксі]етил)карбамоїл]аміно]бутил)сечовини;
1-2-[2-2-[(3*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамід]-2-оксопіролідин-1-іл]етоксі]етил)-3-(4-[[2-2-[2-[(3*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(диметиламіно)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси]-3-метилбензен)сульфонамід]-2-оксопіролідин-1-іл]етоксі]етил)карбамоїл]аміно]бутил)сечовини;
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[(*S*)-1-(20-[(*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонамід) тетра(трифлуорацетату);
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[(*R*)-1-(20-[(*R*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонамід) тетра(трифлуорацетату);
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[(*R*)-1-(20-[(*R*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-3-флуорофеніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]-3-флуоробензенсульфонамід) тетра(трифлуорацетату);
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[(*S*)-1-(20-[(*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-3-флуорофеніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]-3-флуоробензенсульфонамід) тетра(трифлуорацетату);
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[-1-(18-[4-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамід]піперидин-1-іл]-6,13,18-триоксо-5,7,12,14-тетраазаоктадеканойл)піперидин-4-іл]бензенсульфонамід);
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[(*S*)-1-(14-[(*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-4,11,14-триоксо-3,5,10,12-тетраазатетрадеканоїл)піролідин-3-іл]бензенсульфонамід);
4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*[(*S*)-1-(2*S*,13*S*)-14-[(*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-2,13-диметил-4,11,14-триоксо-3,5,10,12-тетраазатетрадеканоїл]піролідин-3-іл]бензенсульфонамід);
N,*N*⁴-біс(2-[(*S*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамід]піролідин-1-іл]-2-оксоетил)-4,11-діоксо-3,5,10,12-тетраазатетрадекандіамід);
N,*N*⁴-біс(2-[(*R*)-3-[(4-[[1(*S*,2*S*)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]св-

4-(((1 S,2S)-2-[(1 S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-6-хлоро-4-ціано-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*R*)-1-(20-[(*R*)-3-([4-(((1 S,2S)-2-[(1 S,4S)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл]-6-хлоро-4-ціано-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*S*)-1-(20-[(*S*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*R*)-1-(20-[(*R*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*S*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*S*)-1-(20-[(*S*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*S*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*S*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*R*)-1-(20-[(*R*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*S*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3*S*,5*R*)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*S*)-1-(20-[(*S*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3*S*,5*R*)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3*S*,5*R*)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*R*)-1-(20-[(*R*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3*S*,5*R*)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)піролідин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*S*)-1-(20-[(*S*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)-2-оксопіперидин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазаейкозил)-2-оксопіперидин-3-іл]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[2-(2-[2-(3-[(1*r*,4*r*)-4-(3-[2-(2-[2-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]урейдо)циклогексил]урейдо)етоксі]етоксі)етил]бензенсульфонаміду;
4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*R*)-1-(18-[(*R*)-3-([4-(((1 S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1*H*-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідин-1-іл]-

6,13,18-триоксо-5,7,12,14-тетраазаоктадеканоїл)піролідін-3-іл]бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонаміду;
N-(2-[2-(2-аміноетоксі)етоксіетил]-4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонаміду);
N-[1-(4-амінобутаноїл)піперидин-4-іл]-4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-(3-оксо-7,10-діокса-2,4-діазадодекан-12-іл)бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-(1-[4-(3-метилуреїдо)бутаноїл]піперидин-4-іл)бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[(2S,3R,4S,5R)-1,3,4,5,6-пентагідроксигексан-2-іл]бензенсульфонаміду;
 4-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)-*N*-[(2S,3R,4S,5R)-1,3,4,5,6-пентагідроксигексан-2-іл]піперидин-1-карбоксаміду;
 4-(3-[4-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)-4-оксобутил]уреїдо)-*N*-[4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфоніл)бутанаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[1-(4-[3-(4-[4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піперидин-1-іл]-4-оксобутил]уреїдо)бутаноїл]піперидин-4-іл]бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[19-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)-10-оксо-3,6,14,17-тетраокса-9,11-діазанонадецил]бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-4-ціано-6-метил-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[26-([4-([(1S,2S)-4-ціано-6-метил-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)-10,17-діоксо-3,6,21,24-тетраокса-9,11,16,18-тетраазагексакозил]бензенсульфонаміду;
 1,1'-(бутан-1,4-дііл)біс[3-(4-[6-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-3,4-дигідроізохінолін-2(1H)-іл]-4-оксобутил)сечовини];
 1,1'-(бутан-1,4-дііл)біс[3-(4-[7-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-3,4-дигідроізохінолін-2(1H)-іл]-4-оксобутил)сечовини];
N,N-(6,14-діоксо-10-окса-5,7,13,15-тетраазанонадекан-1,19-дііл)біс[6-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-3,4-дигідроізохінолін-2(1H)-карбоксаміду];
N,N-(6,14-діоксо-10-окса-5,7,13,15-тетраазанонадекан-1,19-дііл)біс[7-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-3,4-дигідроізохінолін-2(1H)-карбоксаміду];
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*S*)-1-(18-[(*S*)-3-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідін-1-іл]-6,13,18-триоксо-5,7,12,14-

тетраазаоктадеканоїл)піролідін-3-іл]бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[(*R*)-1-(18-[(*R*)-3-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідін-1-іл]-6,13,18-триоксо-5,7,12,14-тетраазаоктадеканоїл)піролідін-3-іл]бензенсульфонаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[1-(18-[4-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піперидин-1-іл]-6,13,18-триоксо-5,7,12,14-тетраазаоктадеканоїл)піперидин-4-іл]бензенсульфонаміду;
*N*¹,*N*⁴-біс[2-[(*S*)-3-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піролідін-1-іл]-2-оксоетил]-4,11-діоксо-3,5,10,12-тетраазатетрадекандіаміду;
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[1-(20-[4-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(*R*)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)піперидин-1-іл]-7,14-діоксо-3,18-діокса-6,8,13,15-тетраазайкозил)піперидин-4-іл]бензенсульфонаміду;
 1,1'-(бутан-1,4-дііл)біс[3-(2-[2-[6-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-1-оксоізоіндолін-2-іл]етоксі)етил]сечовини];
 1,1'-(бутан-1,4-дііл)біс[3-(2-[2-[5-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-1-оксоізоіндолін-2-іл]етоксі)етил]сечовини];
 3-(2-[2-[(3S)-3-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)(2,3,5,6-²H₄)бензенсульфонамідо)піролідін-1-іл]етоксі)етил]-1-(4-[(2-[2-[(3S)-3-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)(2,3,5,6-²H₄)бензенсульфонамідо)піролідін-1-іл]етоксі)етил]карбамоїл)аміно)(1,1,2,2,3,3,4,4-²H₈)бутил]сечовини];
 3-(2-[2-[2-(4-([(1S,2S)-4-ціано-6-метил-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]-1-(4-[(2-[2-[(4-([(1S,2S)-4-ціано-6-метил-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]карбамоїл)аміно]бутил]сечовини];
 3-(2-[2-[2-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]-1-[(1s,4s)-4-[(2-[2-[2-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]карбамоїл)аміно]циклогексил]сечовини];
 1,3-біс[2-(2-[2-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]сечовини];
 4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-*N*-[19-([4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)феніл]сульфонамідо)-10-оксо-3,6,14,17-тетраокса-9,11-діазанонадецил]бензенсульфонаміду;
 3-(2-[2-[2-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]-1-[(1r,4r)-4-[(2-[2-[2-(4-([(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-інден-1-іл]окси)-бензенсульфонамідо)етоксі]етоксі)етил]карбамоїл)аміно]циклогексил]сечовини];

3-(2-{2-[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]етоксі}етил)-1-(4-{[(2-{2-[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]етоксі}етил)карбамоїл]аміно}(1,1,2,2,3,3,4,4-²H₈)бутил)сечовини; 3-(4-{[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]-4-оксобутил)-1-(4-{[(4-{[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]-4-оксобутил)карбамоїл]аміно}бутил)сечовини; 3-(4-[4-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піперидин-1-іл]-4-оксобутил)-1-(4-{[(4-[4-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піперидин-1-іл]-4-оксобутил)карбамоїл]аміно}бутил)сечовини; N-{2-[(3R)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]-2-оксоетил)-2-[(4-{[(2-{[(3R)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]-2-оксоетил)карбамоїл]метил)карбамоїл]аміно}бутил)карбамоїл]аміно}ацетаміду; 3-(2-{2-[4-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піперидин-1-іл]етоксі}етил)-1-(4-{[(2-{2-[4-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піперидин-1-іл]етоксі}етил)карбамоїл]аміно}бутил)сечовини; 3-(2-{[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]-2-оксоетил)-1-(4-{[(2-{[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфонамідо)піролідин-1-іл]-2-оксоетил)карбамоїл]аміно}бутил)сечовини і (3S)-N-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфоніл)-1-[2-(2-{[(4-{[(2-{2-[(3S)-3-(4-{[(1S,2S)-6-хлоро-4-ціано-2-(піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-інден-1-іл]окси}бензенсульфоніл)карбамоїл]піролідин-1-іл]етоксі}етил)карбамоїл]аміно}бутил)карбамоїл]аміно}етоксі}етил)піролідин-3-карбоксаміду.

17. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 1 і фармацевтично прийнятний носій.

18. Спосіб інгібування NHE-опосередкованого антипорту іонів натрію і гідрогену, який включає введення ссавцю, який цього потребує, фармацевтично ефективної кількості сполуки за п. 1.

19. Спосіб лікування розладу, пов'язаного з утриманням рідини або надлишком солі, який включає введення ссавцю, який цього потребує, фармацевтично ефективної кількості сполуки за п. 1.

20. Спосіб за п. 19, де розлад вибраний з групи, яка складається з розладу моторики шлунково-кишкового тракту, синдрому подразненого кишечника, хронічного запору, хронічного ідіопатичного запору, хронічного запору, що спостерігається при муковісцидозі, викликаного опіоїдами запору, хронічної псевдо-

непрохідності кишечника, товстокишкової псевдонепрохідності, виразкового коліту, запальної хвороби кишечника, розладу шлунково-кишкового тракту, пов'язаного з хронічною хворобою нирок (стадія 4 або 5), запору, викликаного кальцієвими добавками, запору, пов'язаного із застосуванням терапевтичного агента, запору, пов'язаного з нервовим розладом (хвороба Паркінсона, розсіяний склероз), запору після хірургічного втручання (післяопераційна непрохідність кишечника), ідіопатичного запору (функціонального запору або запору повільного транзиту), запору, пов'язаного з нервовим, метаболічним або ендокринним розладом, запору внаслідок використання лікарських засобів, вибраних із анальгетиків (наприклад, опіоїдів), гіпотензивних засобів, протисудомних засобів, антидепресантів, спазмолітичних засобів і антипсихотичних засобів, виразки шлунка, інфекційної діареї, синдрому дрявого кишечника, уражень шлунково-кишкового тракту при муковісцидозі, мікроскопічного коліту, некротизуючого ентероколіту, атонії, харчової алергії, гострого запалення, хронічного запалення, порушень обміну речовин, викликаних ожирінням, захворювання нирок, хронічної хвороби нирок, захворювання нирок, пов'язаного з діабетом, захворювання серця, серцевої недостатності, застійної серцевої недостатності, гіпертензії, есенціальної гіпертензії, первинної гіпертензії, чутливої до солі гіпертензії, захворювання печінки, цирозу, неалкогольного стеатогепатиту, неалкогольної жирової хвороби печінки, жирової дистрофії, первинного склерозуючого холангіту, первинного біліарного холангіту, портальної гіпертензії, діабету 1 типу, целіакії, розсіяного склерозу, анкілозуючого спонділоартриту, ревматоїдного артрити, вовчака, вогнищевої алопеції, ревматичної поліміалгії, розсіяного склерозу, фіброміалгії, синдрому хронічної втоми, синдрому Шегрена, вітіліго, тиреоїдиту, васкуліту, хвороби Крона, виразкового коліту, уртикарії (кропив'янки), синдрому Рейно, шизофренії, захворювань аутичного спектра, розсіяного склерозу, печінкової енцефалопатії, надмірного розвитку мікрофлори тонкого кишечника, вторинного гіперпаратиреозу (PTH), целіакії, гіперфосфатаземії і хронічного алкоголізму.

(11) 126288

(51) МПК
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(21) а 2019 10701

(22) 29.03.2018

(24) 15.09.2022

(31) 17164048.5

(32) 31.03.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/058079, 29.03.2018

(72) Кестелейн Барт Рудольф Романі (BE), Бонфанті Жан-Франсуа (FR), Кусеманс Ервін (BE), Рабуасон П'єр Жан-Марі Бернар (BE), Маршан Арно Дідьє М (BE), Бардіо Дороте Аліс Марі-Ев (BE)

(73) ЯНССЕН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.

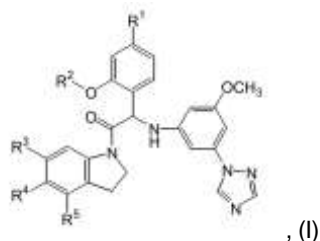
1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ New Jersey 08560, United States of America (US)

КАТОЛІКЕ УНІВЕРСИТЕЙТ ЛЕВЕН

Waaistraat 6, bus 5105, 3000 Leuven, Belgium (BE)

(54) ЗАМІЩЕНІ ПОХІДНІ ІНДОЛІНУ ЯК ІНГІБІТОРИ РЕПЛІКАЦІЇ ВІРУСІВ ДЕНГЕ

(57) 1. Сполука, яка характеризується формулою (I)

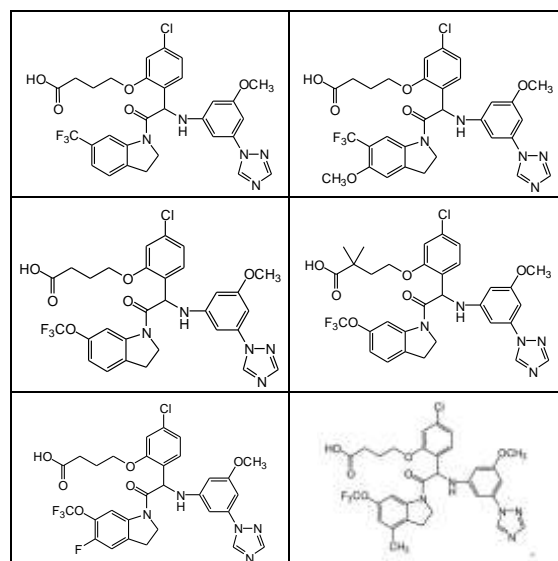
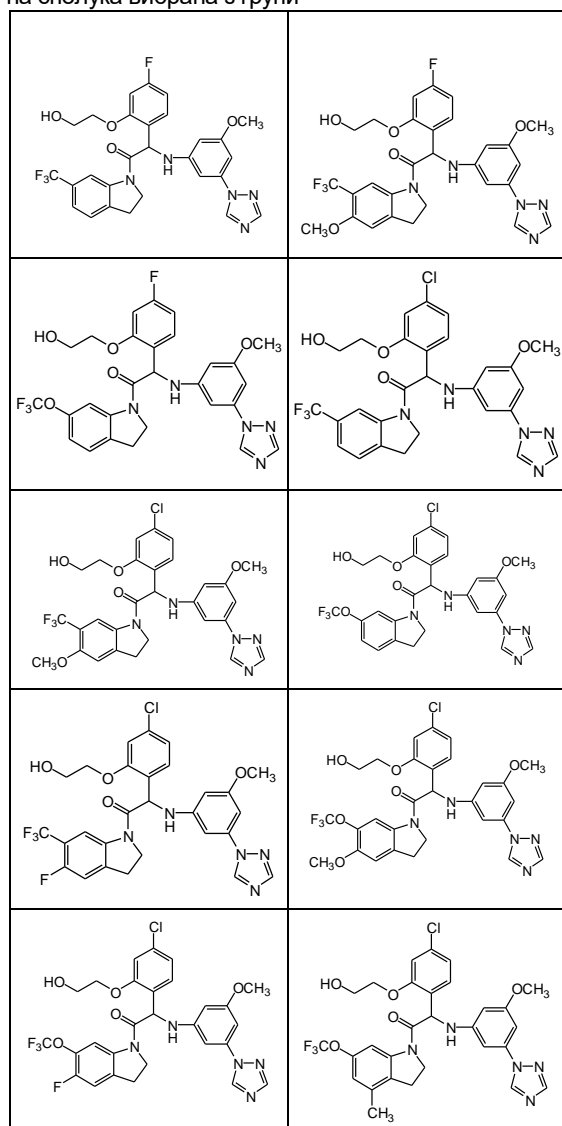


де

R¹ являє собою хлор або фтор,R² являє собою -CH₂CH₂OH або C₃₋₅алкілCOOH;R³ являє собою трифторметил або трифторметокси;R⁴ являє собою водень, фтор або метокси; таR⁵ являє собою водень або метил;

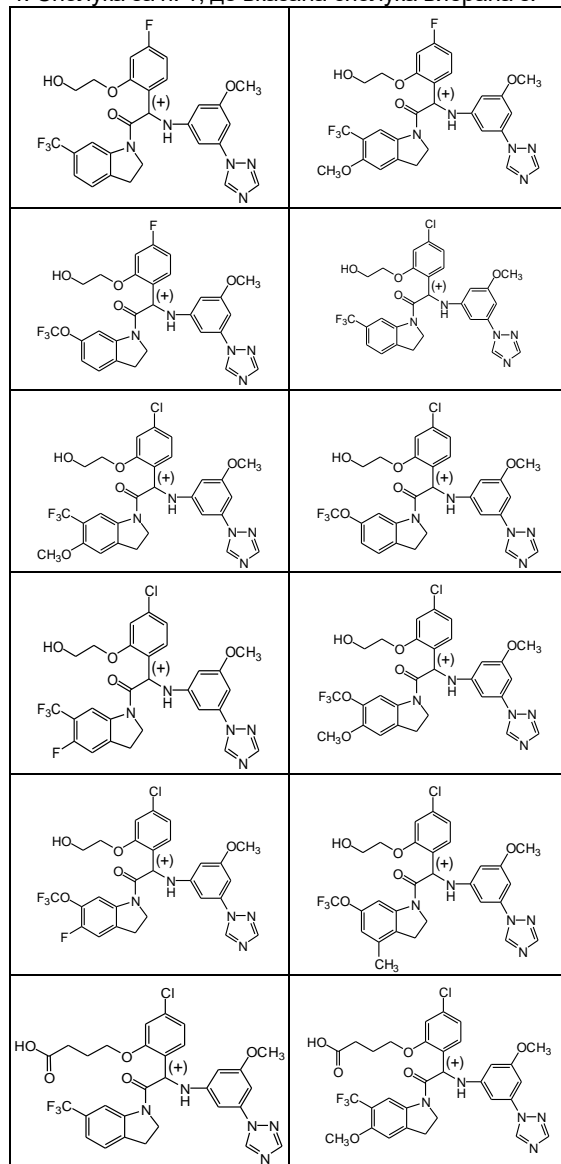
або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват.

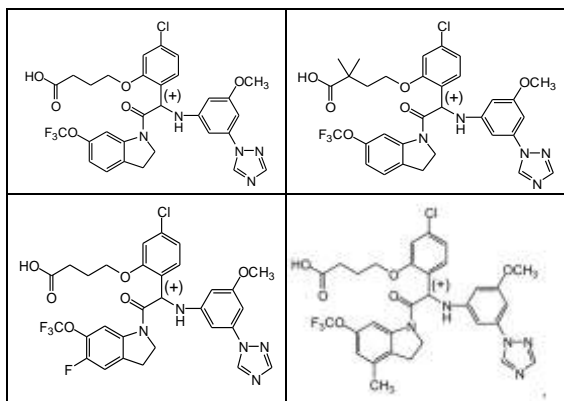
2. Сполука або її стереоізомерна форма, фармацевтично прийнятна сіль або сольват за п. 1, де вказана сполука вибрана з групи



3. Сполука за п. 1, де вказана сполука характеризується (+) питомим обертанням.

4. Сполука за п. 1, де вказана сполука вибрана з:





5. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-4 разом із одним або декількома фармацевтично прийнятними наповнювачами, розріджувачами або носіями.

6. Фармацевтична композиція за п. 5, яка містить другий або додатковий активний інгредієнт.

7. Фармацевтична композиція за п. 6, де другий або додатковий активний інгредієнт являє собою протівірусний засіб.

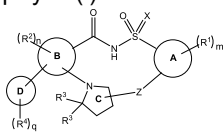
8. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-4 для застосування як лікарського препарату.

9. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-4 для застосування в лікуванні інфекції денге та для попередження або лікування захворювання, асоційованого з інфекцією денге.

10. Сполука формули (I) для застосування за п. 9, де інфекція денге являє собою інфекцію, викликану вірусами штаму DENV-1, DENV-2, DENV-3 або DENV-4.

ВІДНОСТІ, ЇХ ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ, ЗАСТОСУВАННЯ ЇХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МУКОВІСЦИДОЗУ ТА СПОСІБ ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Сполука формули (I):



її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- кільце А являє собою феніл, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кільце В являє собою піридинільне кільце;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклільне кільце, 6-членне гетероциклільне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- Х являє собою О, NH або N(C₁-С₄алкіл);
- кожний R¹ незалежно вибраний із С₁-С₂алкільних груп, С₁-С₂алкоксильних груп, С₁-С₂галогеналкільних груп, С₁-С₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R² незалежно вибраний із С₁-С₂алкільних груп, С₁-С₂алкоксильних груп, С₁-С₂галогеналкільних груп, С₁-С₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R³ являє собою метил;
- кожний R⁴ незалежно вибраний із галогенів, оксогрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і -(Y)_k-R⁷-груп, або необов'язково два R⁴ разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, С₁-С₂алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, С₁-С₂алкоксильних груп і С₁-С₂галогеналкоксильних груп; де:
- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із C(R⁵)(R⁶)-груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в -(Y)_k-R⁷ не зв'язаний з іншим гетероатомом в -(Y)_k-R⁷, де:
- кожний R⁵ і R⁶ незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, С₁-С₄алкільних груп і С₃₋₅циклоалкільних груп, або R⁵ і R⁶ на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють С₃₋₅циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R⁵ і R⁶ необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із С₁-С₂алкільних груп, С₁-С₂галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, С₁-С₂алкоксильних груп і С₁-С₂галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^a незалежно вибраний із водню і С₁-С₂алкільних груп; і
- R⁷ вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і С₃₋₁₀циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із С₁-С₂алкільних груп, С₁-С₂галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1, 2, 3 або 4; і
- Z являє собою бівалентний лінкер формули (L)_r, де:
- r дорівнює 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, де:

(11) 126304

(51) МПК (2022.01)
C07D 513/22 (2006.01)
C07D 515/22 (2006.01)
A61P 11/00
A61K 31/437 (2006.01)

(21) а 2020 05844

(22) 14.02.2019

(24) 15.09.2022

(31) 62/631,453

(32) 15.02.2018

(33) US

(86) РСТ/US2019/018042, 14.02.2019

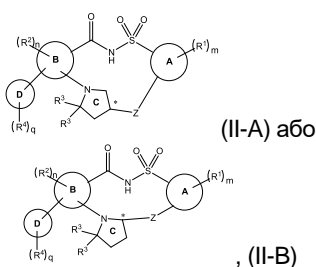
(72) Клеменс Джеремі Дж. (US), Абела Александр Рассаелл (US), Андерсон Корі Дон (US), Буш Бретт Б. (US), Чень Вейчао Джордж (US), Клівленд Томас (US), Кун Тімоті Ричард (US), Фрімен Брайан (US), Гірме Сене Ж. (US), Гротенгейс Петер (US), Г'улевіч Антон В. (US), Адіда Руа Сара Сабіна (US), Ся Клара Куанг-Цзюй (US), Кан Пін (US), Кгатя Гаріпада (US), МакКартні Джейсон (US), Міллер Марк Томас (US), Параселлі Прасуна (US), П'єр Фабріс (US), Свіфт Сара І. (US), Термін Андреас (US), Ю Джонні (US), Фогель Карл Ф. (US), Чжоу Цзінлань (US)

(73) ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНКОРПОРЕЙТЕД
50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210,
United States of America (US)

(54) МАКРОЦИКЛИ ЯК МОДУЛЯТОРИ МУКОВІСЦИДОЗНОГО ТРАНСМЕМБРАННОГО РЕГУЛЯТОРА ПРО-

- кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп.

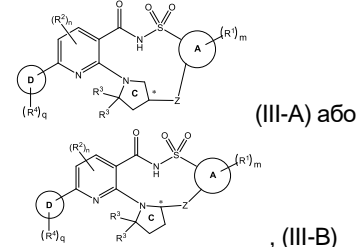
2. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (II-A) або (II-B):



її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце А являє собою феніл, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кільце В являє собою піридинільне кільце;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклічне кільце, 6-членне гетероциклічне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, гідроксильної групи, оксогрупи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп, або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклічне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:
- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
- кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 - C_5 циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 - C_5 циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і

- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
 - R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
 - q дорівнює 1, 2, 3 або 4;
 - Z являє собою бівалентний лінкер формули $(L)_r$, де:
 - r дорівнює 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
 - кожний L незалежно вибраний із $C(R^8)(R^9)$ -груп, $-O-$ і $-NR^b$ -груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z , де:
 - кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
 - кожний R^b незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп.
3. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (III-A) або (III-B):

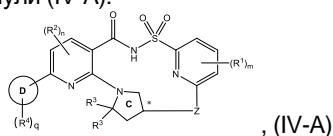


її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце А являє собою феніл, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кільце В являє собою піридинільне кільце;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклічне кільце, 6-членне гетероциклічне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксогрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп, або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклічне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:
- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;

- кожний Y незалежно вибраний із C(R⁵)(R⁶)-груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в -(Y)_k-R⁷ не зв'язаний з іншим гетероатомом в -(Y)_k-R⁷, де:
- кожний R⁵ і R⁶ незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₄алкільних груп і C₃-5циклоалкільних груп, або R⁵ і R⁶ на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C₃-5циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R⁵ і R⁶ необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп; і
- R⁷ вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C₃-C₁₀циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- Z являє собою бівалентний лінкер формули (L)_r, де:
- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, де:
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню, галогенів, C₁-C₂алкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп.

4. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (IV-A):



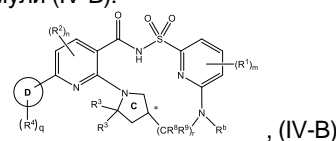
її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклічне кільце, 6-членне гетероциклічне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R¹ незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R² незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R³ являє собою метил;
- кожний R⁴ незалежно вибраний із галогенів, оксогрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і -(Y)_k-R⁷-груп, або необов'язково два R⁴ разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклічне кільце, яке необов'язково і

незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C₁-C₂алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп, де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із C(R⁵)(R⁶)-груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в -(Y)_k-R⁷ не зв'язаний з іншим гетероатомом в -(Y)_k-R⁷, де:
- кожний R⁵ і R⁶ незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₄алкільних груп і C₃-5циклоалкільних груп, або R⁵ і R⁶ на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C₃-5циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R⁵ і R⁶ необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп; і
- R⁷ вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C₃-C₁₀циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- Z являє собою бівалентний лінкер формули (L)_r, де:
- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, де:
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню, галогенів, C₁-C₂алкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп.

5. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (IV-B):

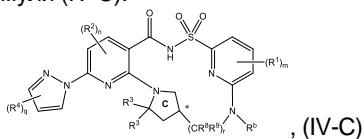


її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклічне кільце, 6-членне гетероциклічне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R¹ незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R² незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;

- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксигрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп, або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:
 - k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
 - кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 -циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_{3-5} циклоалкільну групу або оксо;
 - кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
 - кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- r дорівнює 3 або 4;
- кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп.

6. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (IV-C):



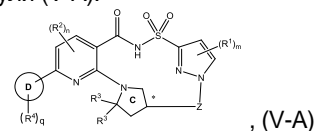
її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксигрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп,

або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
 - кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 -циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_{3-5} циклоалкільну групу або оксо;
 - кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
 - кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- r дорівнює 3 або 4;
- кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп.

7. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (V-A):



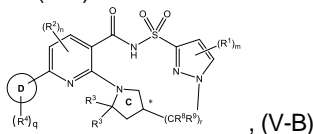
її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклільне кільце, 6-членне гетероциклільне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксигрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп,

або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
- кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 - C_5 циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 - C_5 циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- Z являє собою бівалентний лінкер формули (L)_r, де:
- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із $C(R^8)(R^9)$ -груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z , де:
- кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп.

8. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (V-B):



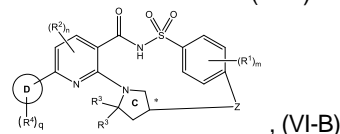
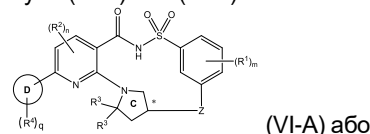
її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклільне кільце, 6-членне гетероциклільне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкіль-

них груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;

- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксогруп, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп, або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:
- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
- кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 - C_5 циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 - C_5 циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- r дорівнює 3, 4 або 5; і
- кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп.

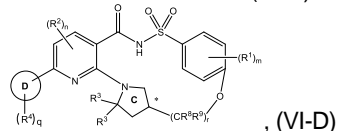
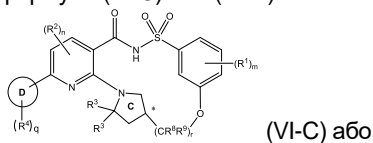
9. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (VI-A) або (VI-B):



її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклільне кільце, 6-членне гетероциклільне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;

- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
 - кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
 - n дорівнює 0, 1 або 2;
 - кожний R^3 являє собою метил;
 - кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксигрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп, або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:
 - k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
 - кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
 - кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 - C_5 циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 - C_5 циклоалкільну групу або оксо;
 - кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
 - кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
 - R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
 - q дорівнює 1 або 2;
 - Z являє собою бівалентний лінкер формули $(L)_r$, де:
 - r дорівнює 3, 4 або 5;
 - кожний L незалежно вибраний із $C(R^8)(R^9)$ -груп, $-O-$ і $-NR^b$ -груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z , де:
 - кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
 - кожний R^b незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп.
10. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (VI-C) або (VI-D):



її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище,

де:

- вуглець, помічений *, має S-стереохімію або R-стереохімію;
- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклільне кільце, 6-членне гетероциклільне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кожний R^1 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;
- кожний R^2 незалежно вибраний із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 алкоксильних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;
- n дорівнює 0, 1 або 2;
- кожний R^3 являє собою метил;
- кожний R^4 незалежно вибраний із галогенів, оксигрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і $-(Y)_k-R^7$ -груп, або необов'язково два R^4 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклільне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп, де:
- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$, де:
- кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 - C_5 циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 - C_5 циклоалкільну групу або оксо;
- кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і
- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1 або 2;
- r дорівнює 3 або 4; і
- кожний R^8 і R^9 незалежно вибраний із водню, галогенів, C_1 - C_2 алкільних груп, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце A являє собою фенільне кільце, піридинське кільце або піразолільне кільце, де кільце A необов'язково заміщене $(R^1)_m$.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кожний R^1 незалежно вибраний із дейтерію, C_1 - C_2 алкільних груп і гідроксильної групи, і m дорівнює 0 або 1.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де n дорівнює 0.

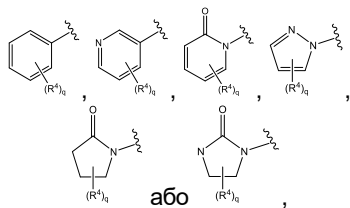
14. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 і 7-10, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце D являє собою 5-членне гетероарильне кільце, заміщене $(R^4)_q$.

15. Сполука за п. 1, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце D являє собою фенільне кільце, піридинільне кільце, піразолільне кільце, імідазолідинове кільце, піролідинове кільце або піридинонове кільце, де кільце D заміщене $(R^4)_q$.

16. Сполука за п. 1 або 5, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце D являє собою піразолільне кільце або піридинонове кільце, де кільце D заміщене R^4 .

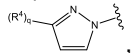
17. Сполука за будь-яким із пп. 3-5 і 7-10, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце D являє собою піразолільне кільце, де кільце D заміщене $(R^4)_q$.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 і 7-10, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце D являє собою



де вказує на точку приєднання кільця D до кільця B.

19. Сполука за п. 18, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кільце D являє собою



де вказує на точку приєднання кільця D до кільця B.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кожний R^4 незалежно вибраний із оксогрупи або груп $-(Y)_k-R^7$, де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$ і де:

- кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, дейтерію, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 -циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 -циклоалкільну групу;

- кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і

- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і

- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-19, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кожний R^4 незалежно вибраний із оксогрупи або груп $-O-(Y)_k-R^7$, де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5;

- кожний Y незалежно вибраний із $C(R^5)(R^6)$ -груп, $-O-$ і $-NR^a$ -груп, де гетероатом в $-(Y)_k-R^7$ не зв'язаний з іншим гетероатомом в $-(Y)_k-R^7$ і де:

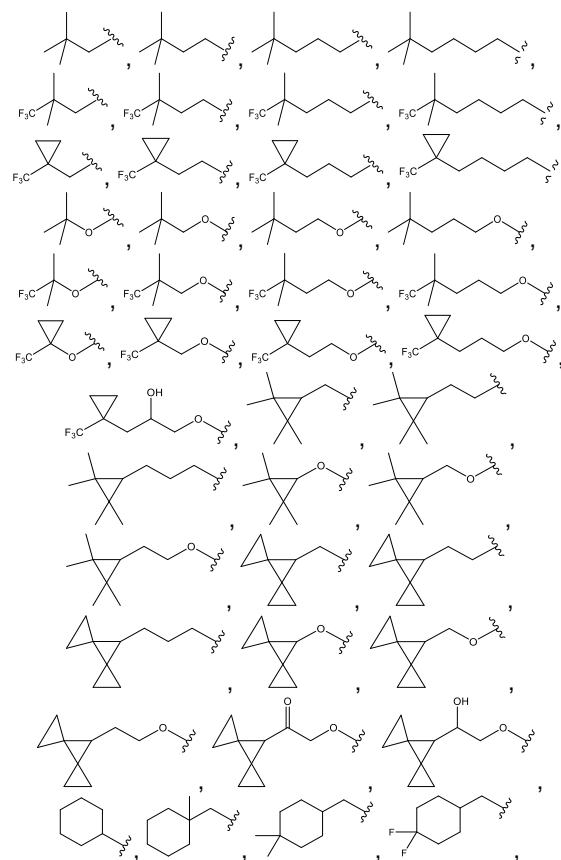
- кожний R^5 і R^6 незалежно вибраний із водню, дейтерію, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_4 алкільних груп і C_3 -циклоалкільних груп, або R^5 і R^6 на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C_3 -циклоалкільну групу або оксо;

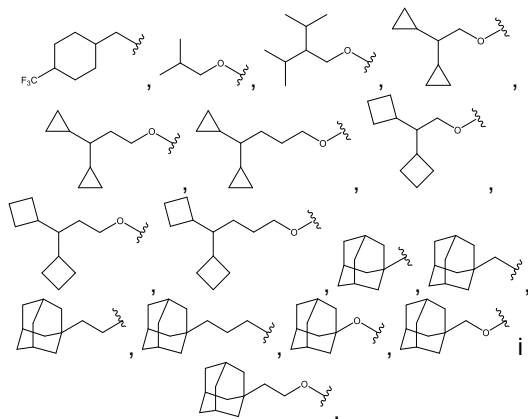
- кожний із R^5 і R^6 необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C_1 - C_2 алкоксильних груп і C_1 - C_2 галогеналкоксильних груп; і

- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C_1 - C_2 алкільних груп; і

- R^7 вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C_3 - C_{10} циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C_1 - C_2 алкільних груп, C_1 - C_2 галогеналкільних груп і галогенів.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кожний R^4 незалежно вибраний із:





де \sim вказує на точку приєднання R4 до кільця D.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де k дорівнює 3, 4, 5 або 6.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-23, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де q дорівнює 1.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-24, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де Z являє собою двовалентний лінкер формули (L)_r, де:

- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом у Z і де:
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню і дейтерію; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-24, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де Z являє собою двовалентний лінкер формули (L)_r, де:

- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, і:
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню і дейтерію; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і метилу.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-24, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де Z являє собою двовалентний лінкер формули (L)_r, де:

- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z і де:
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню і дейтерію; і
- кожний R^b являє собою водень.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-24, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де Z являє собою двовалентний лінкер формули (L)_r, де:

- r дорівнює 3, 4 або 5;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, де:

- кожний R⁸ і R⁹ являє собою водень; і

- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де кожний R³ незалежно являє собою CD₃.

30. Сполука за п. 5 або 6, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- r дорівнює 3 або 4;
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню і дейтерію; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп.

31. Сполука за п. 5 або 6, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- r дорівнює 3 або 4;
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню і дейтерію; і
- кожний R^b являє собою водень.

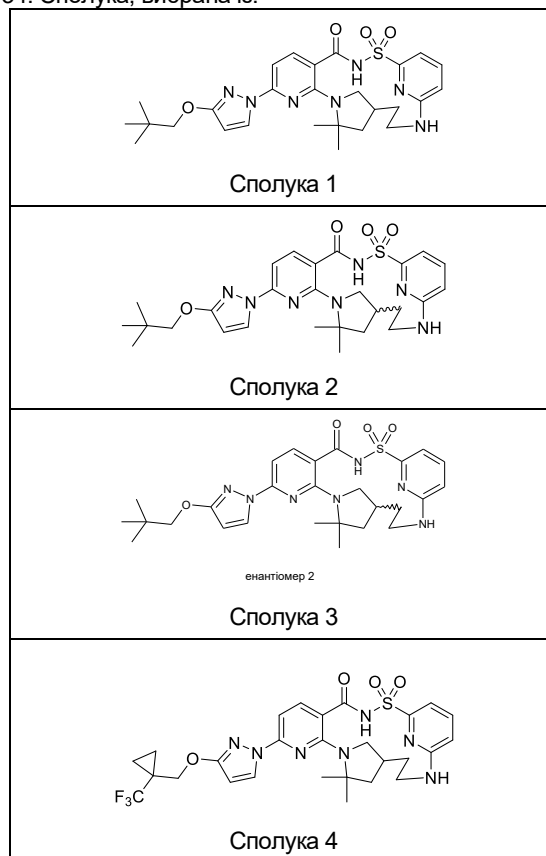
32. Сполука за п. 6, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

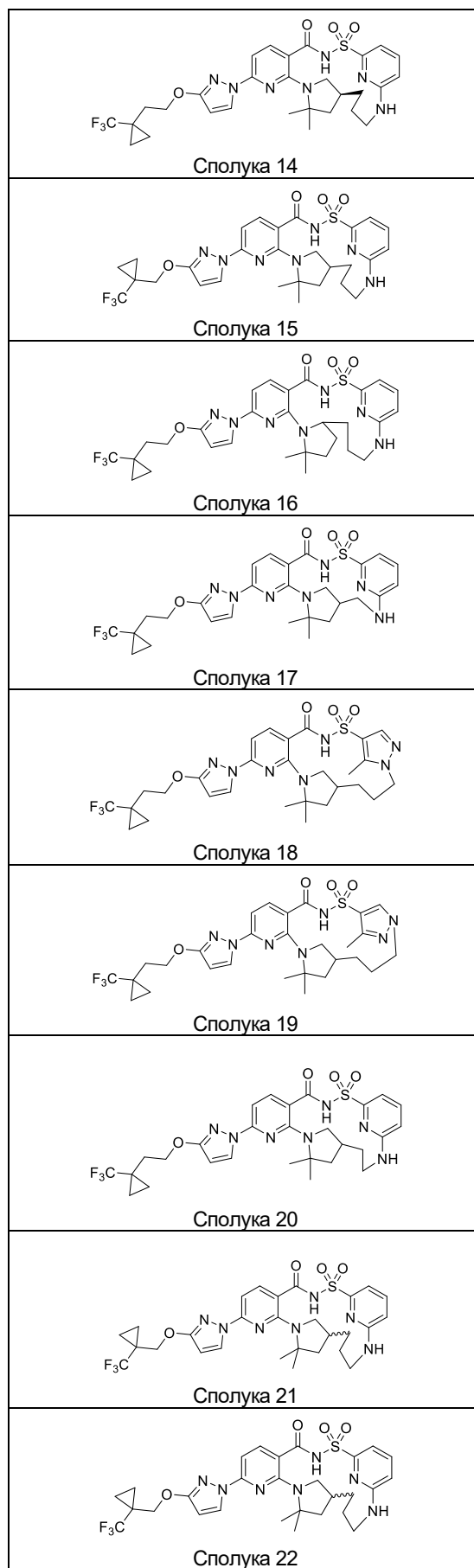
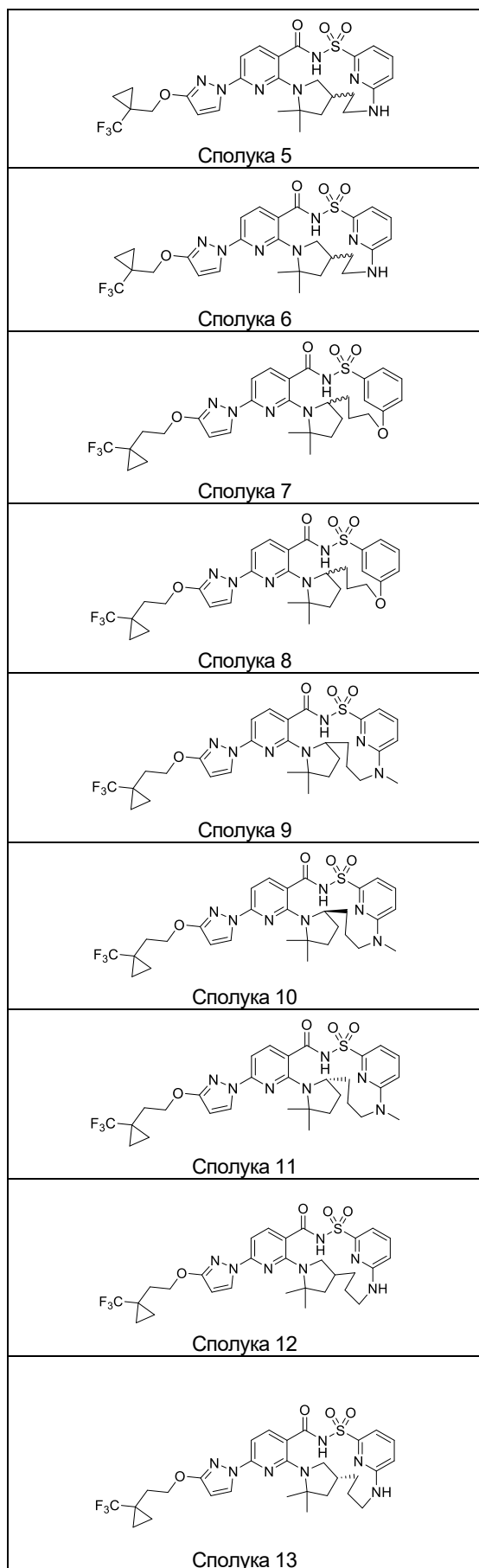
- r дорівнює 3 або 4 або 5; і
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню і дейтерію.

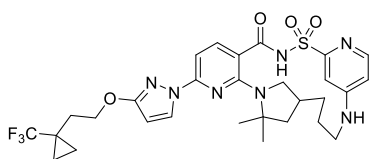
33. Сполука за п. 6, її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище, де:

- r дорівнює 3 або 4; і
- кожний R⁸ і R⁹ являє собою водень.

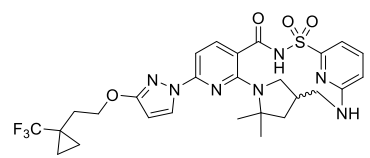
34. Сполука, вибрана із:



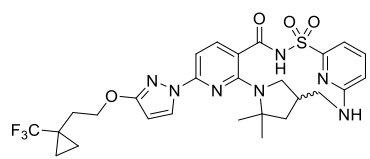




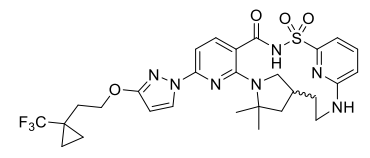
Сполука 23



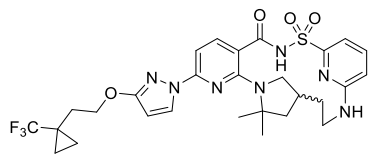
Сполука 24



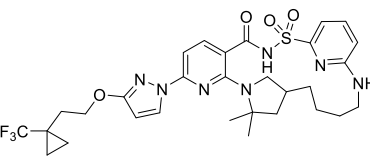
Сполука 25



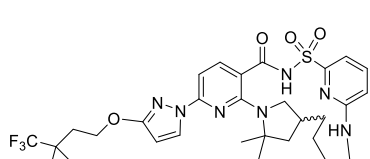
Сполука 26



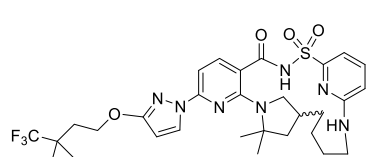
Сполука 27



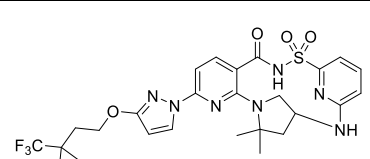
Сполука 28



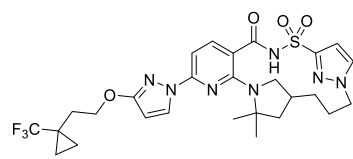
Сполука 29



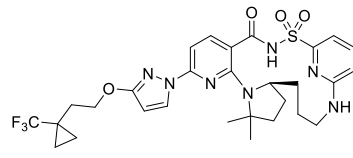
Сполука 30



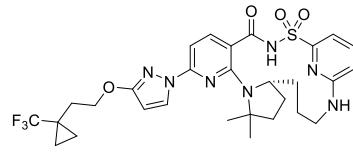
Сполука 31



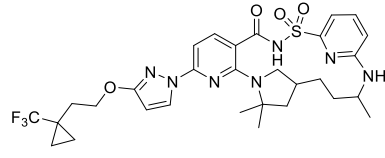
Сполука 32



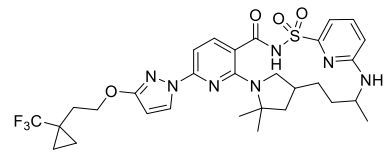
Сполука 33



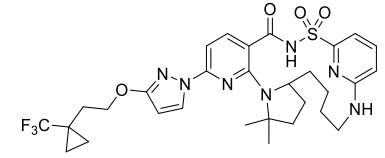
Сполука 34



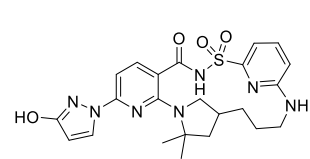
Сполука 35



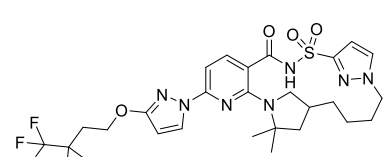
Сполука 36



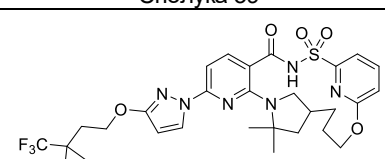
Сполука 37



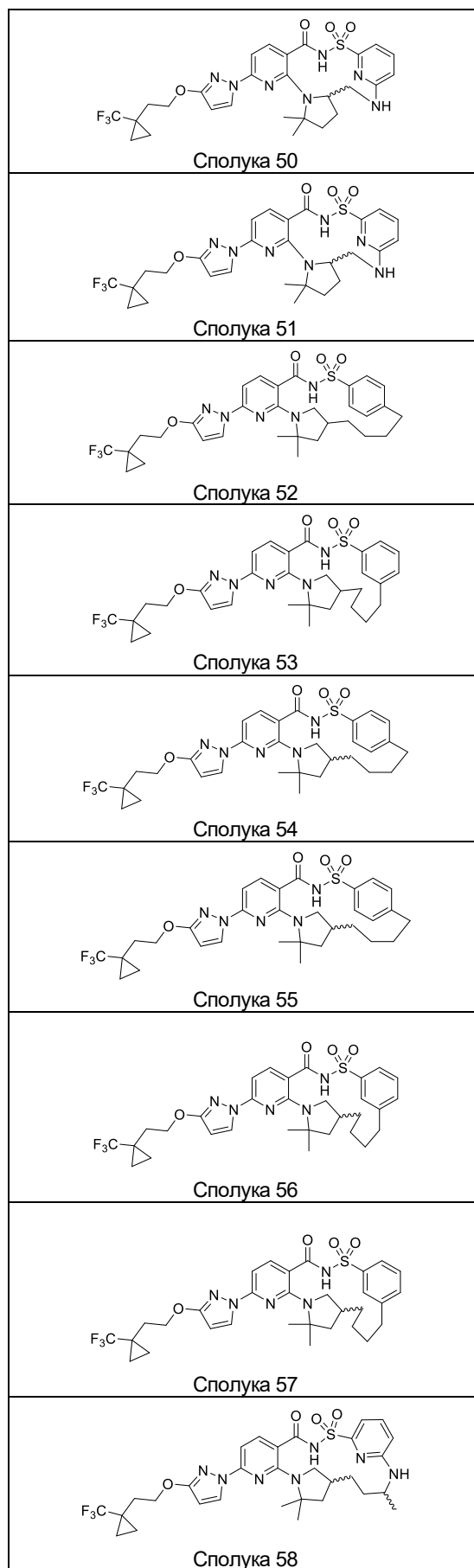
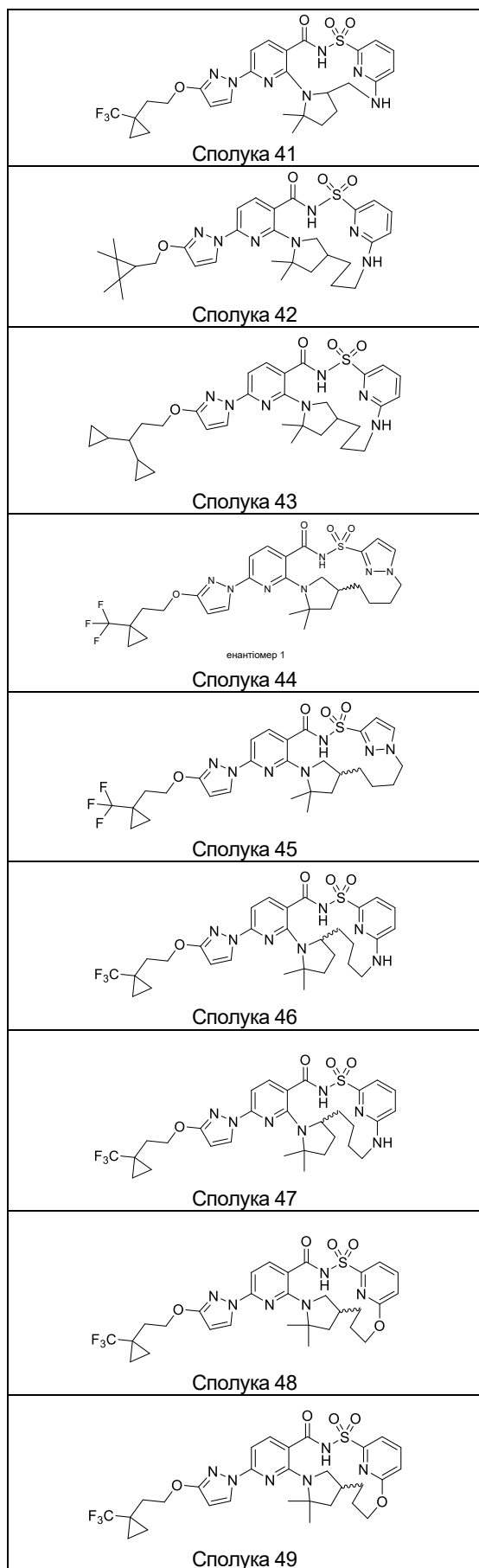
Сполука 38

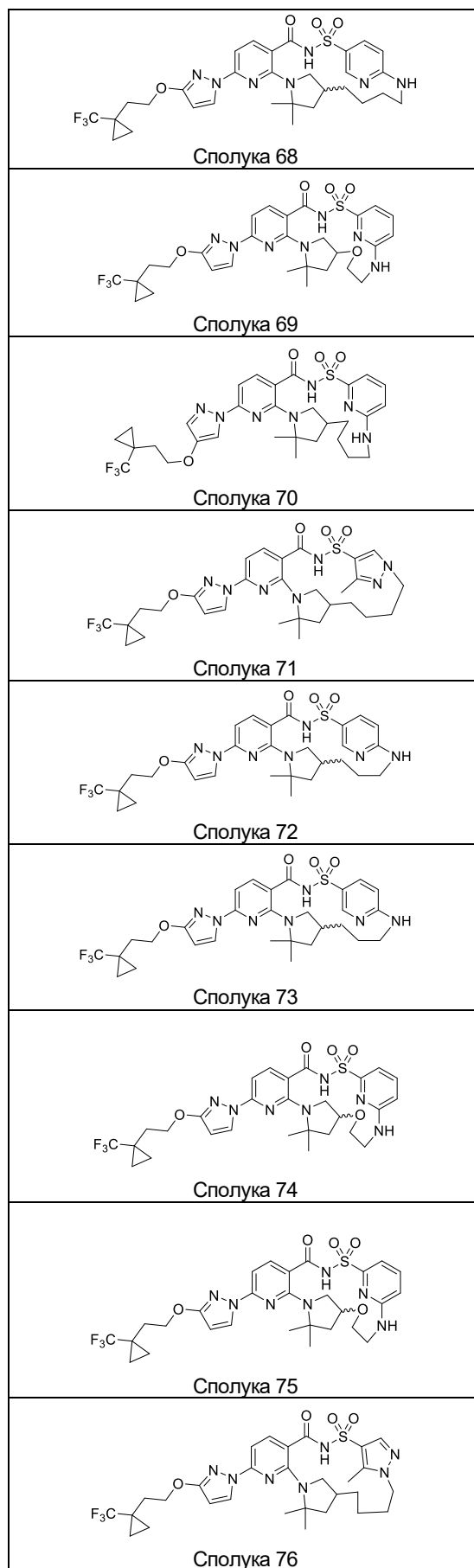
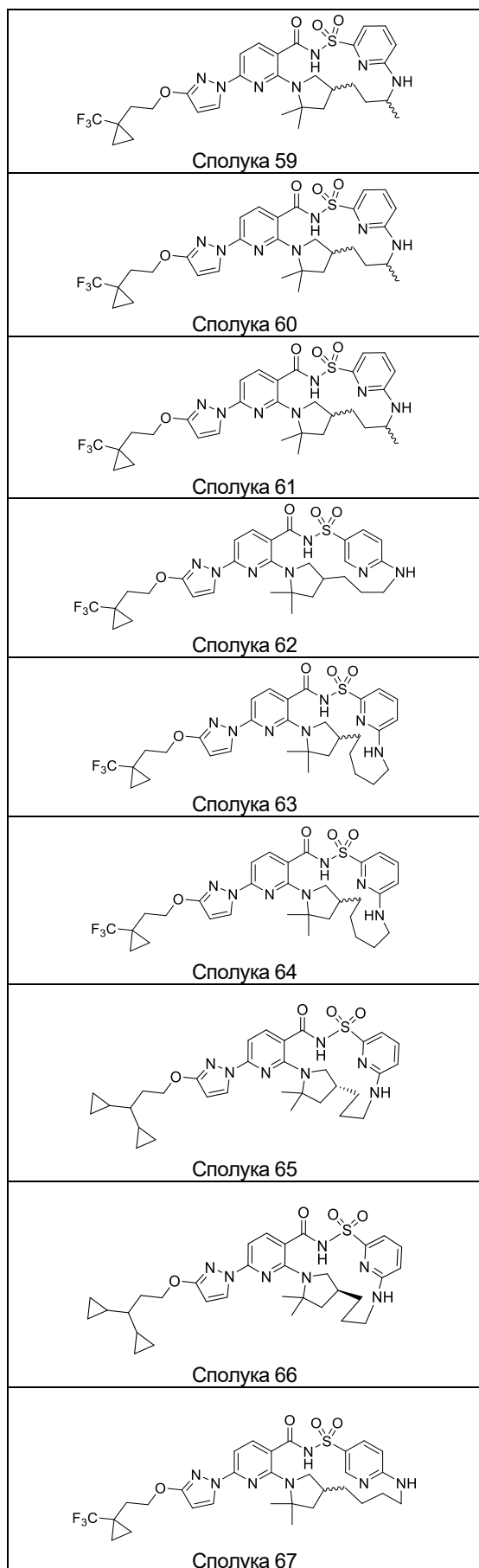


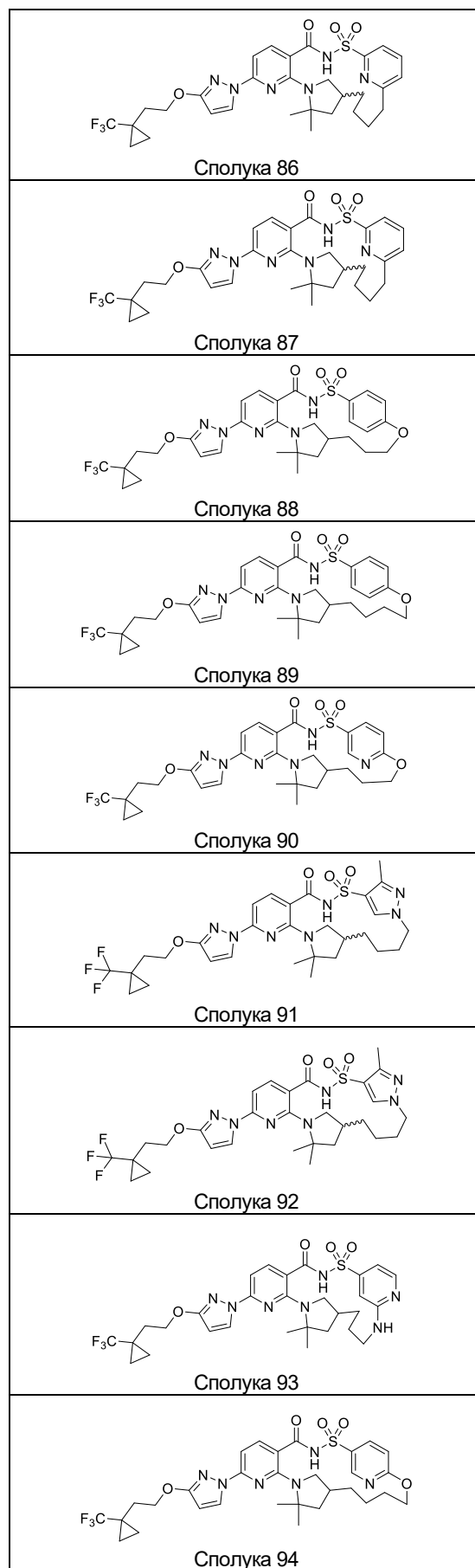
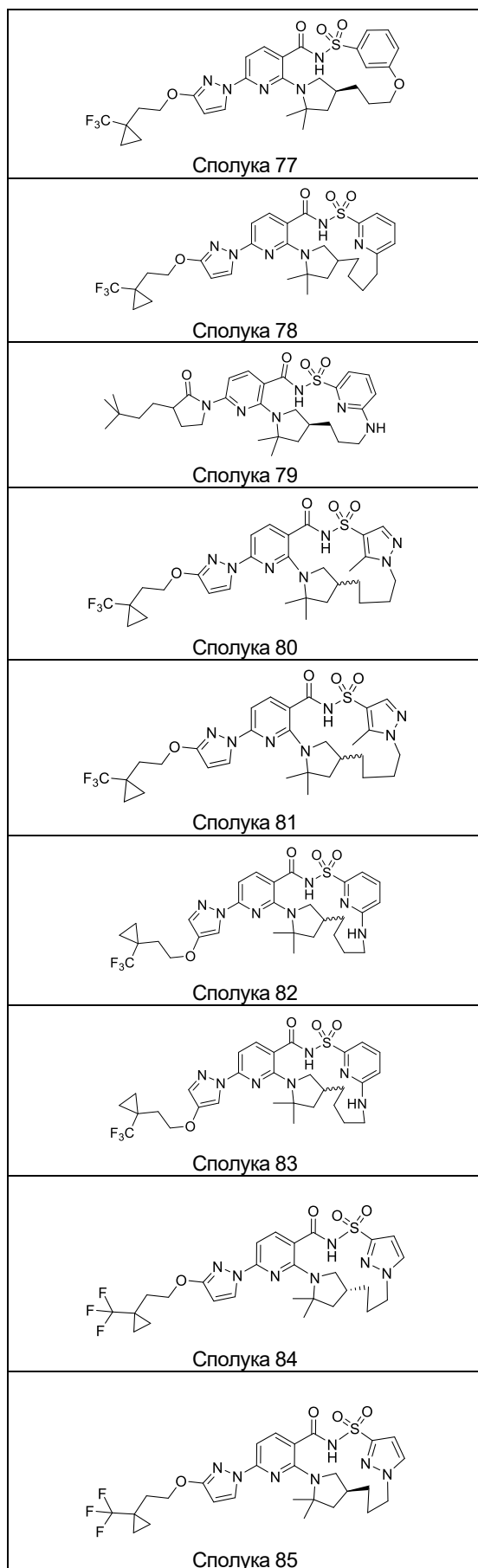
Сполука 39

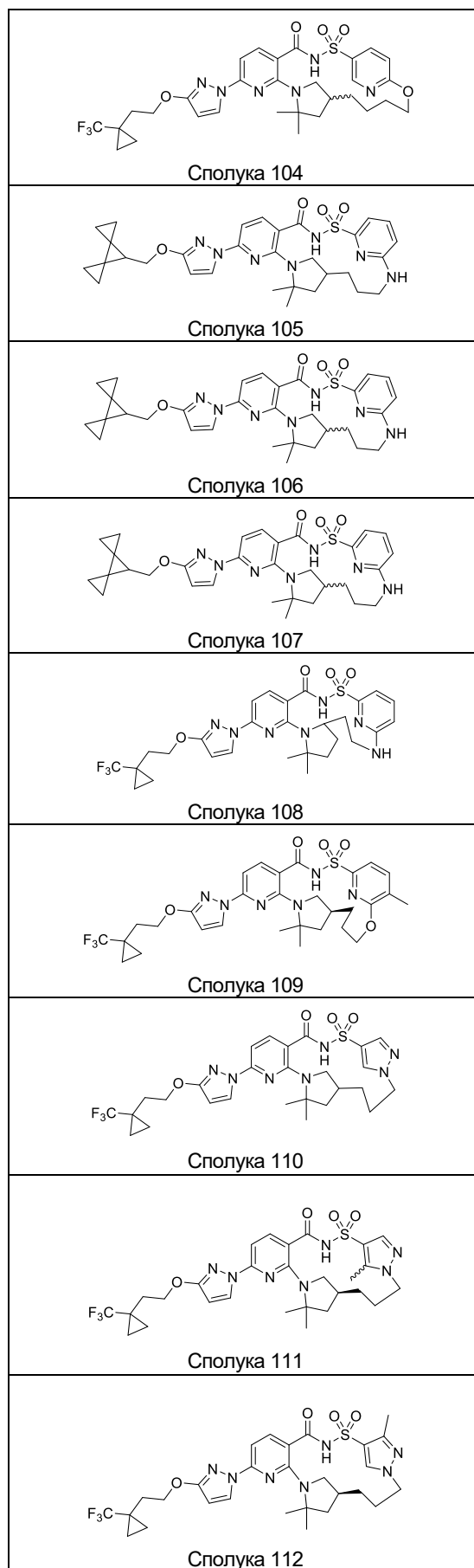
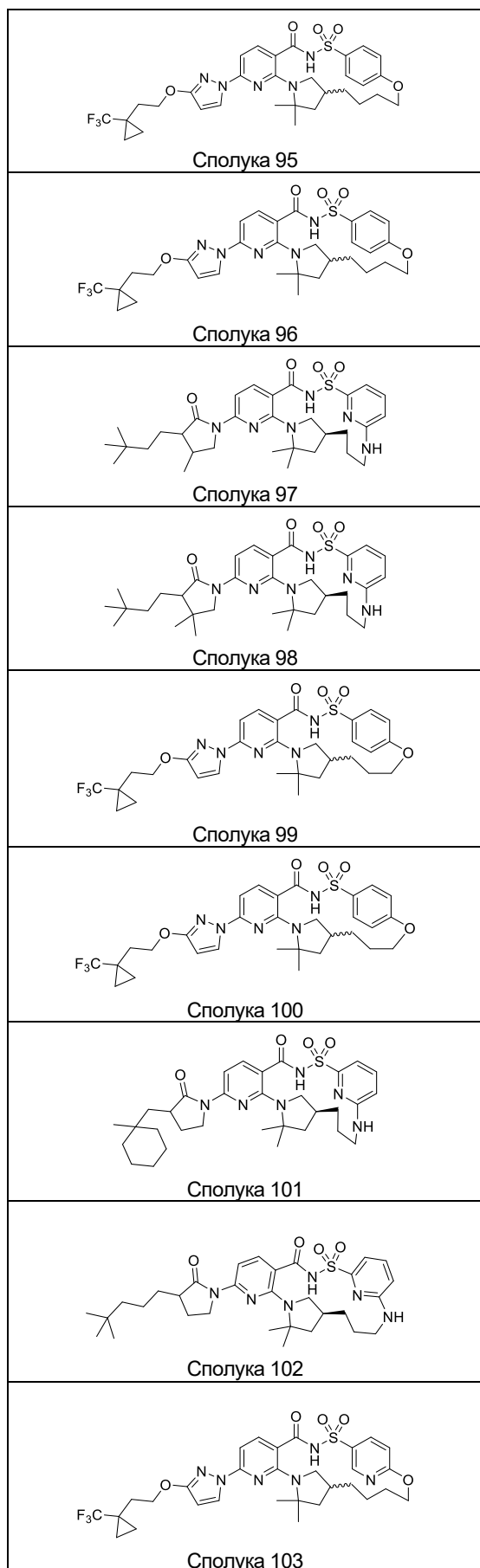


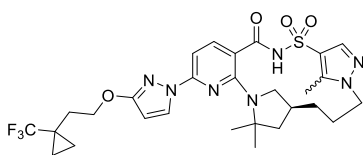
Сполука 40



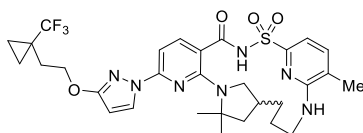




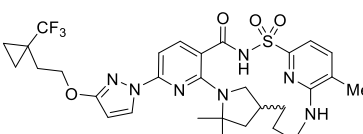




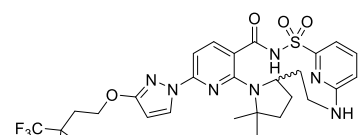
Сполука 113



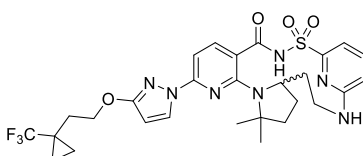
Сполука 114



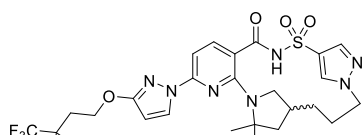
Сполука 115



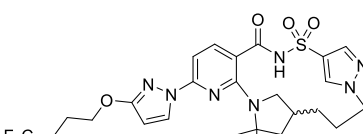
Сполука 116



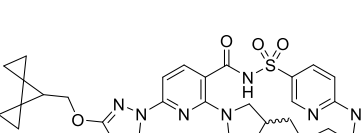
Сполука 117



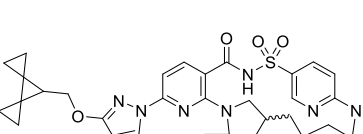
Сполука 118



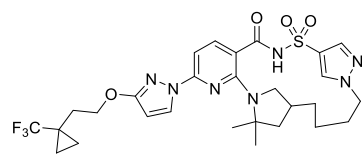
Сполука 119



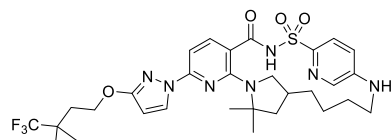
Сполука 120



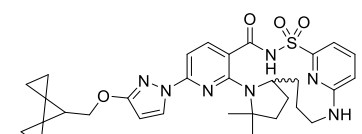
Сполука 121



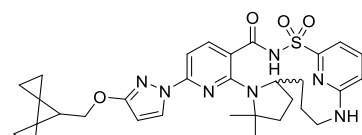
Сполука 122



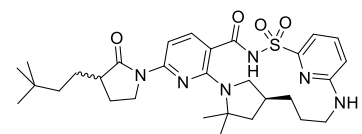
Сполука 123



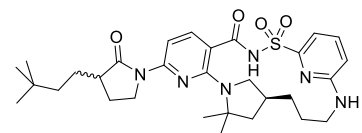
Сполука 124



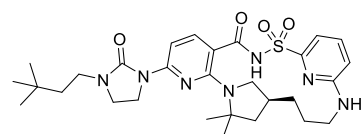
Сполука 125



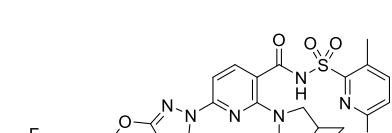
Сполука 126



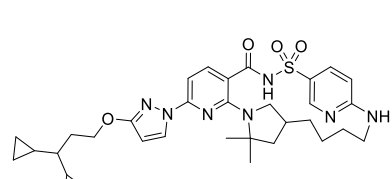
Сполука 127



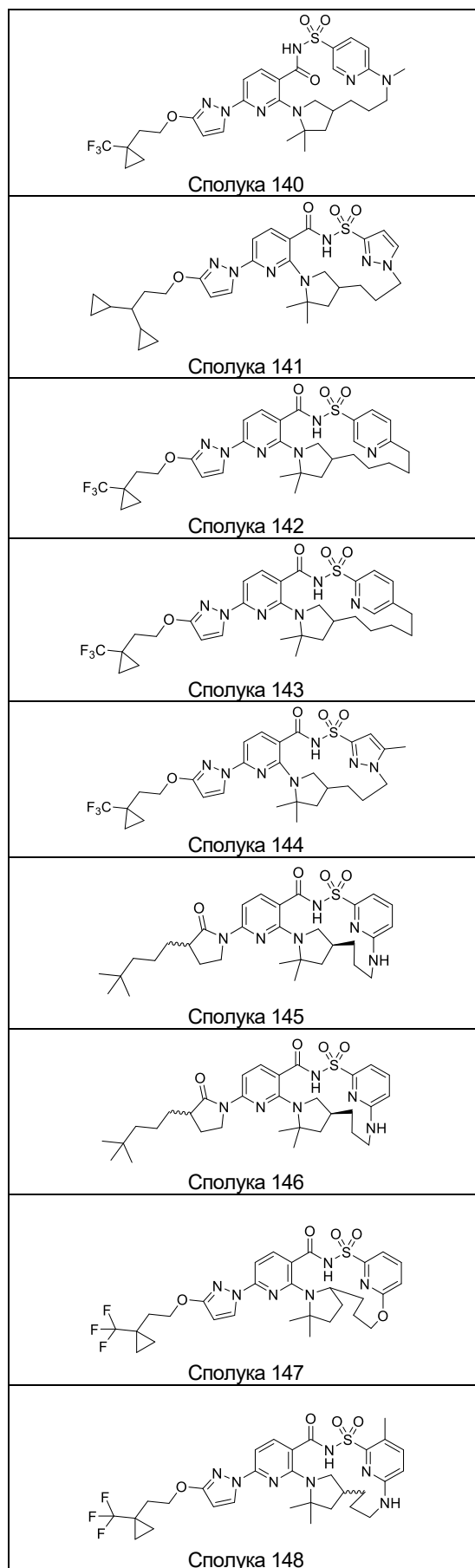
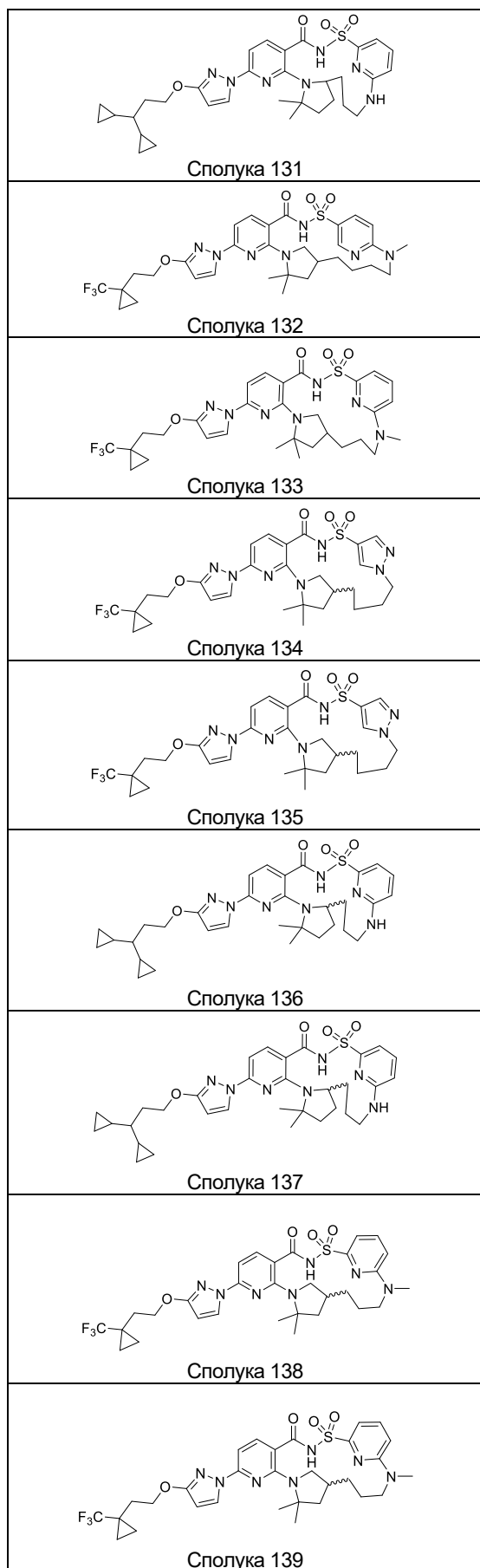
Сполука 128

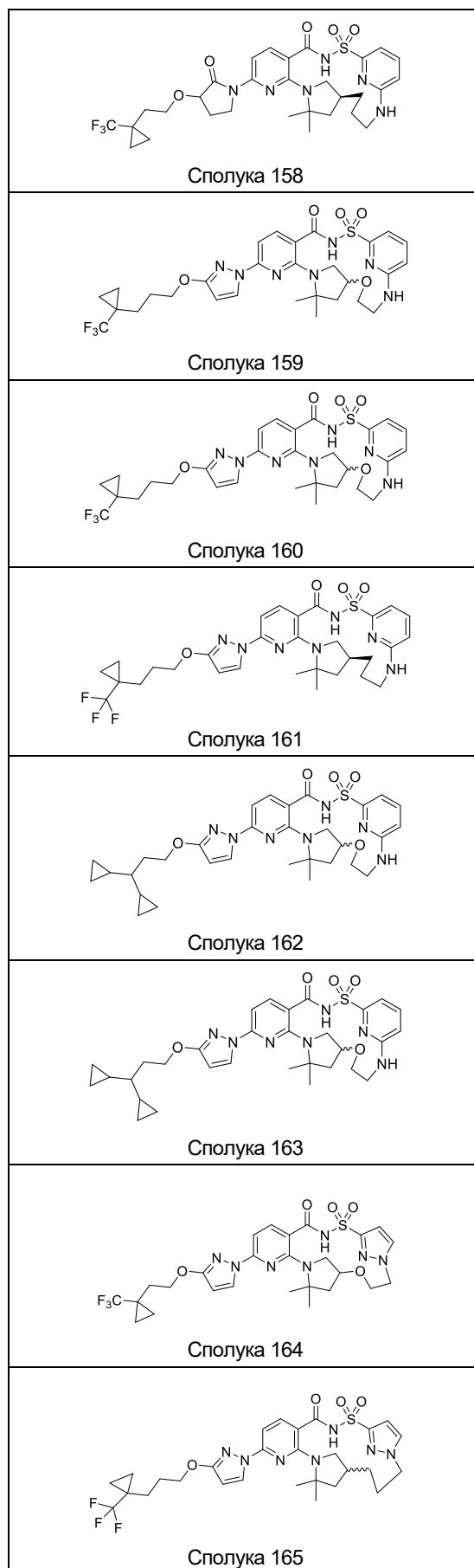
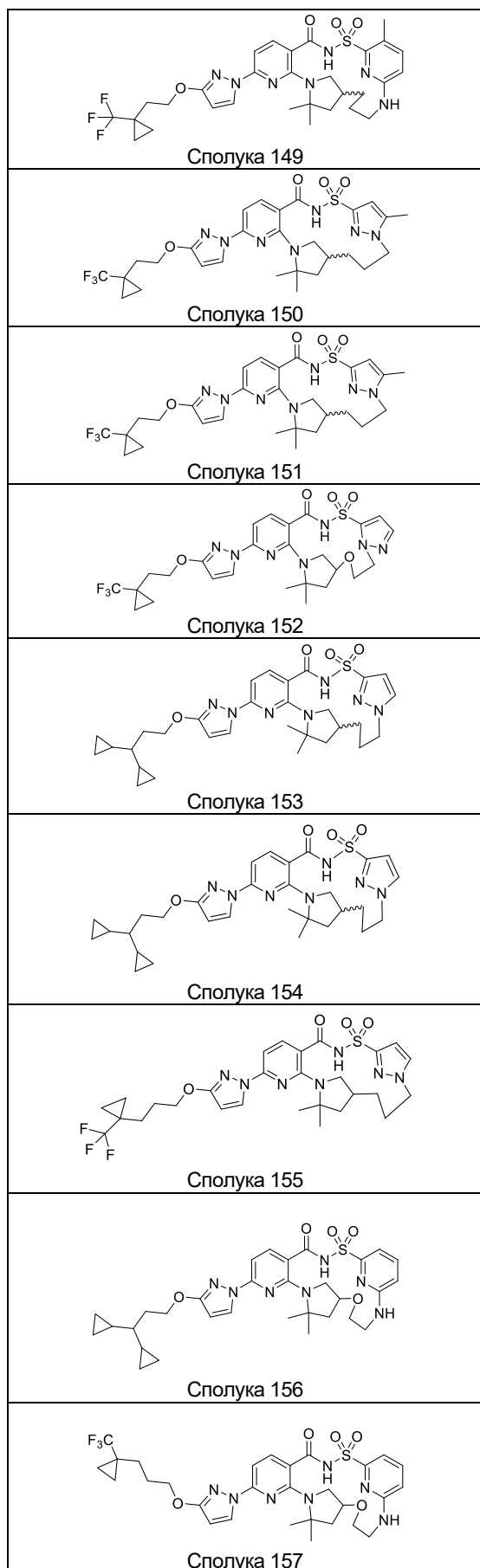


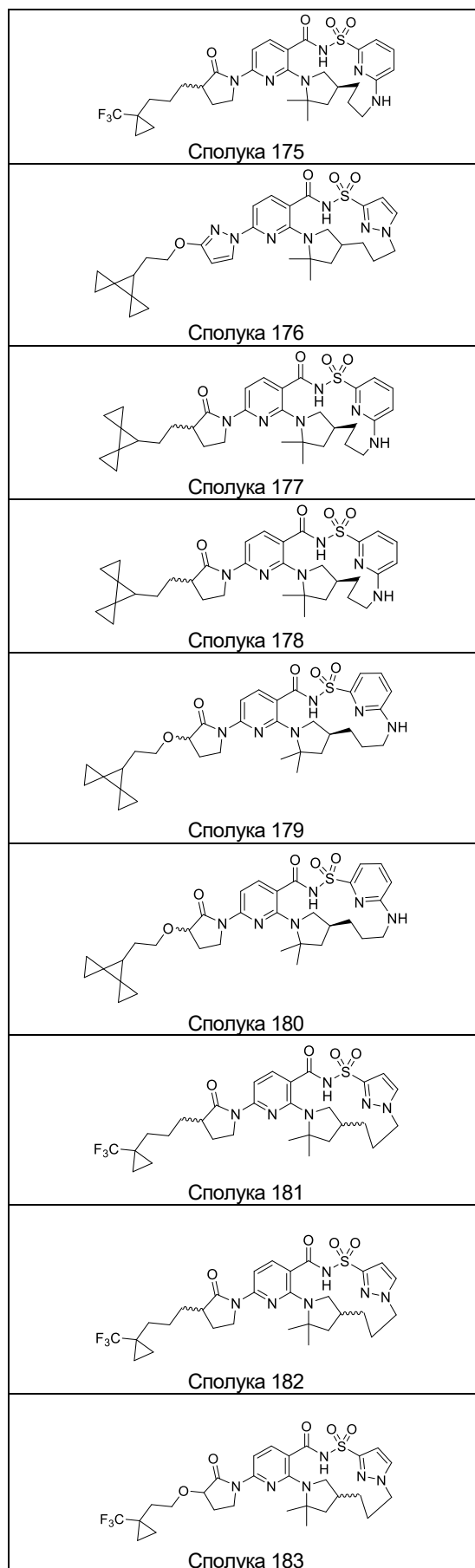
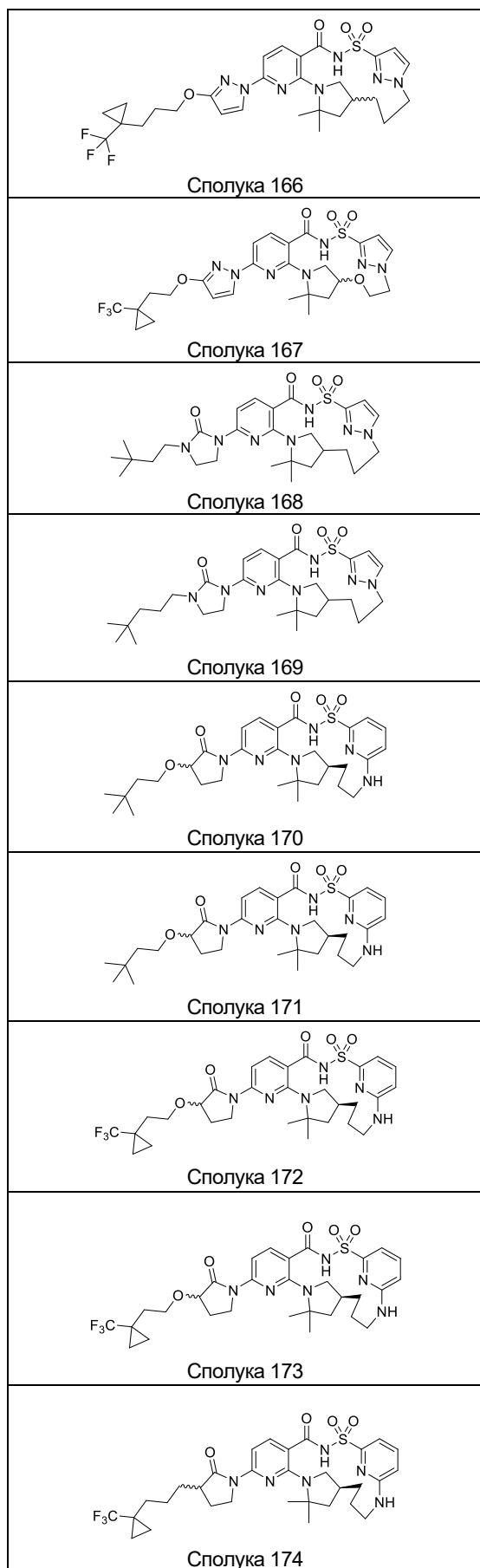
Сполука 129

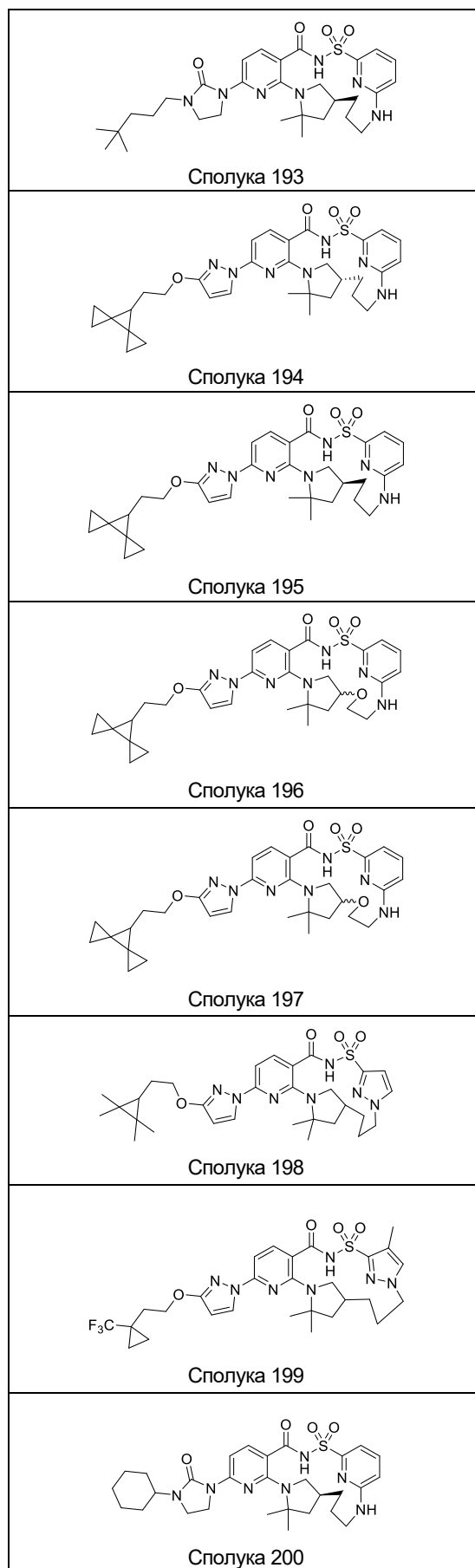
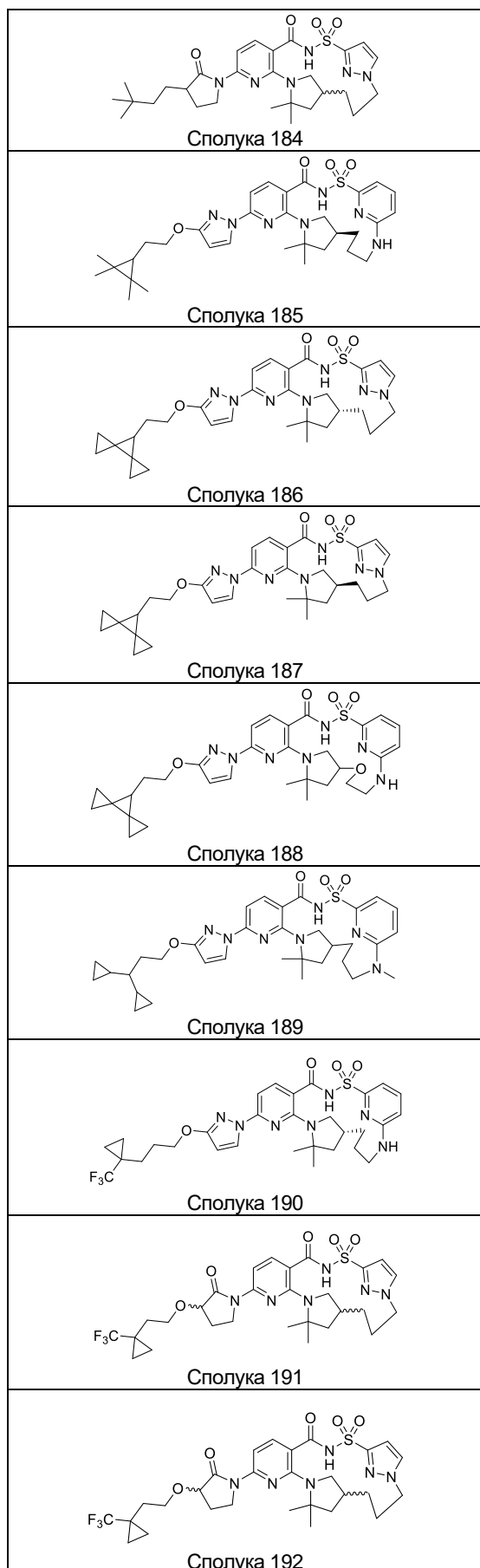


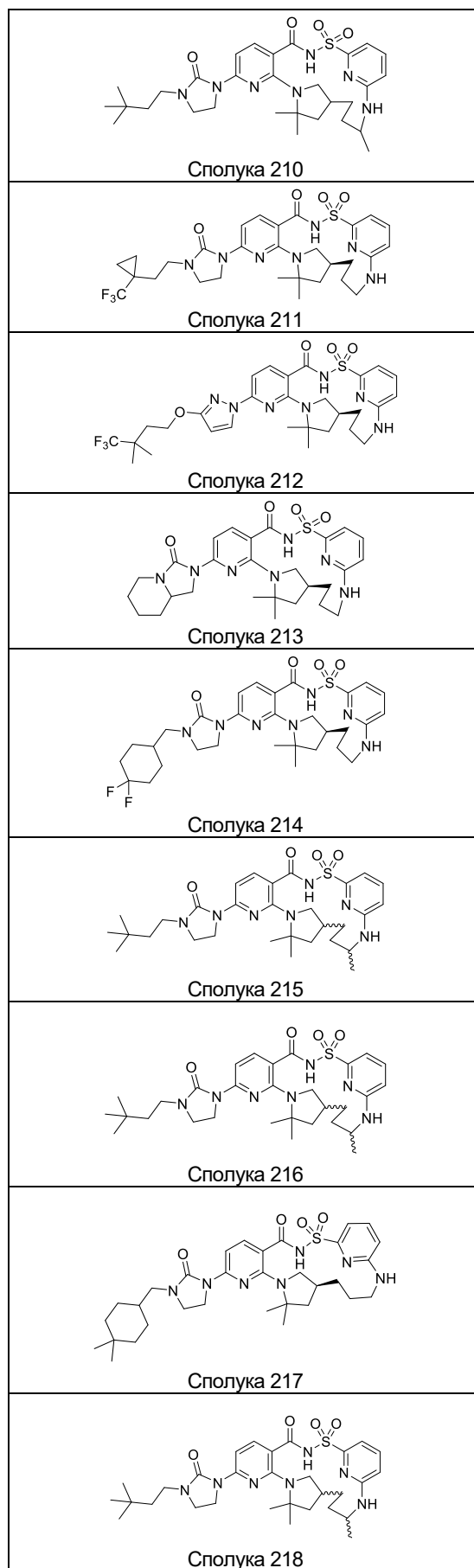
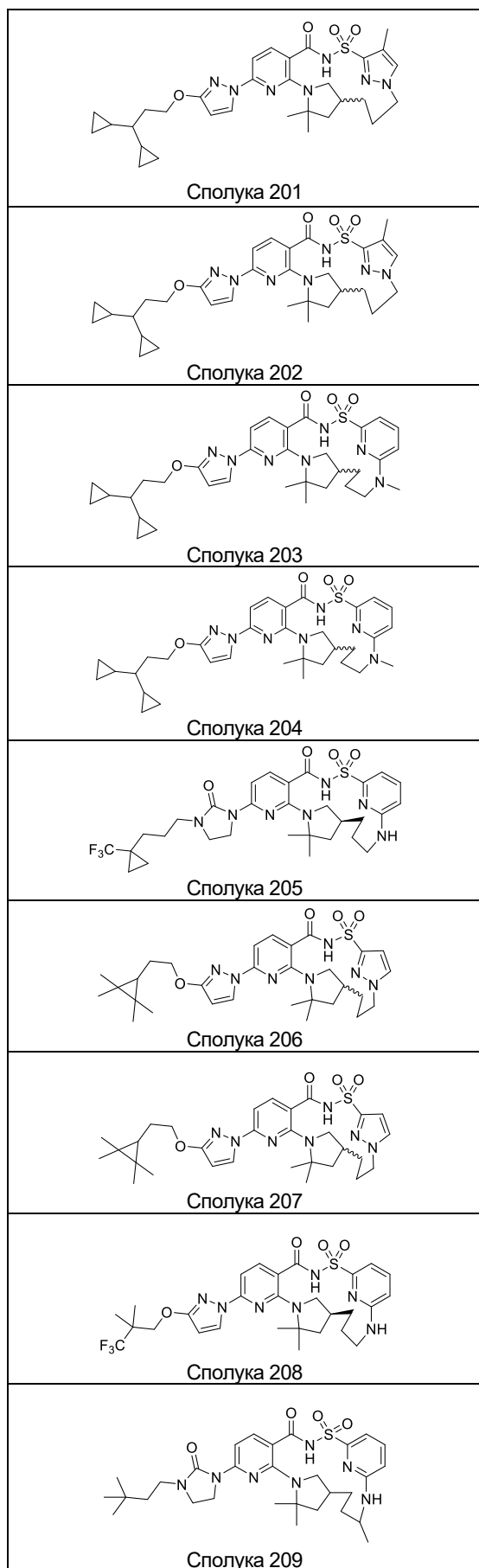
Сполука 130

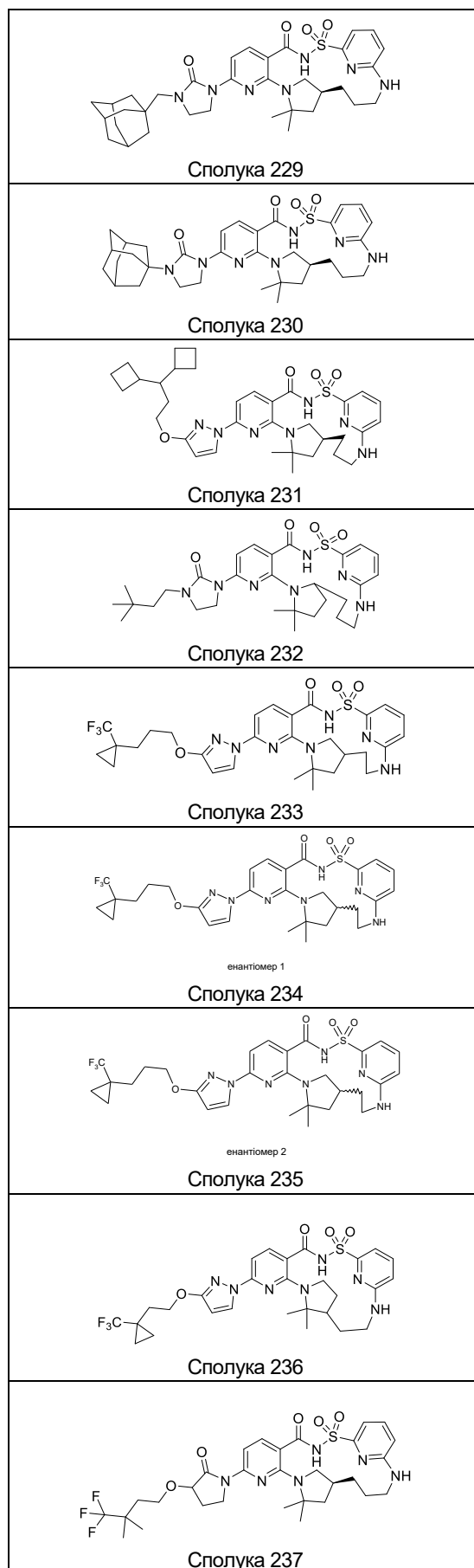
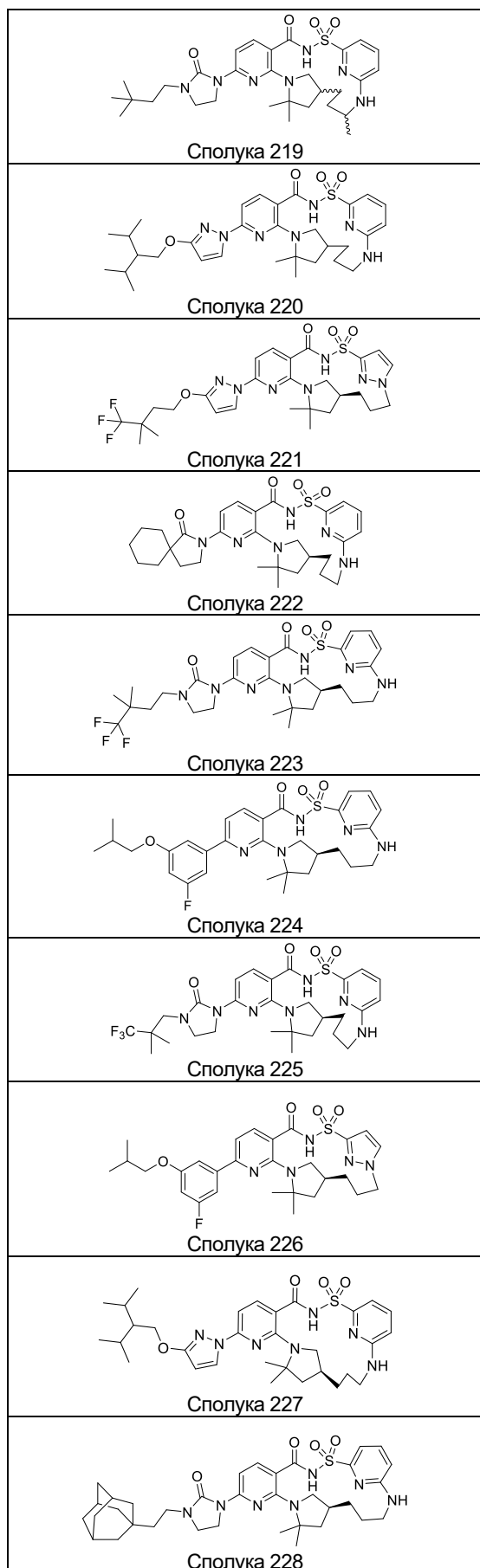


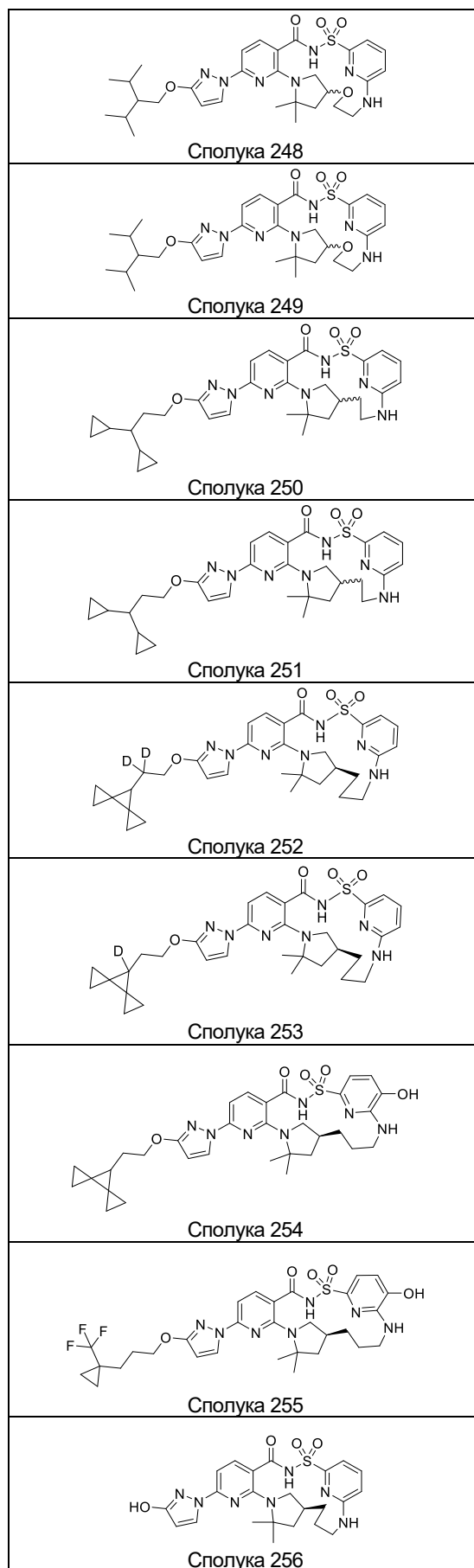
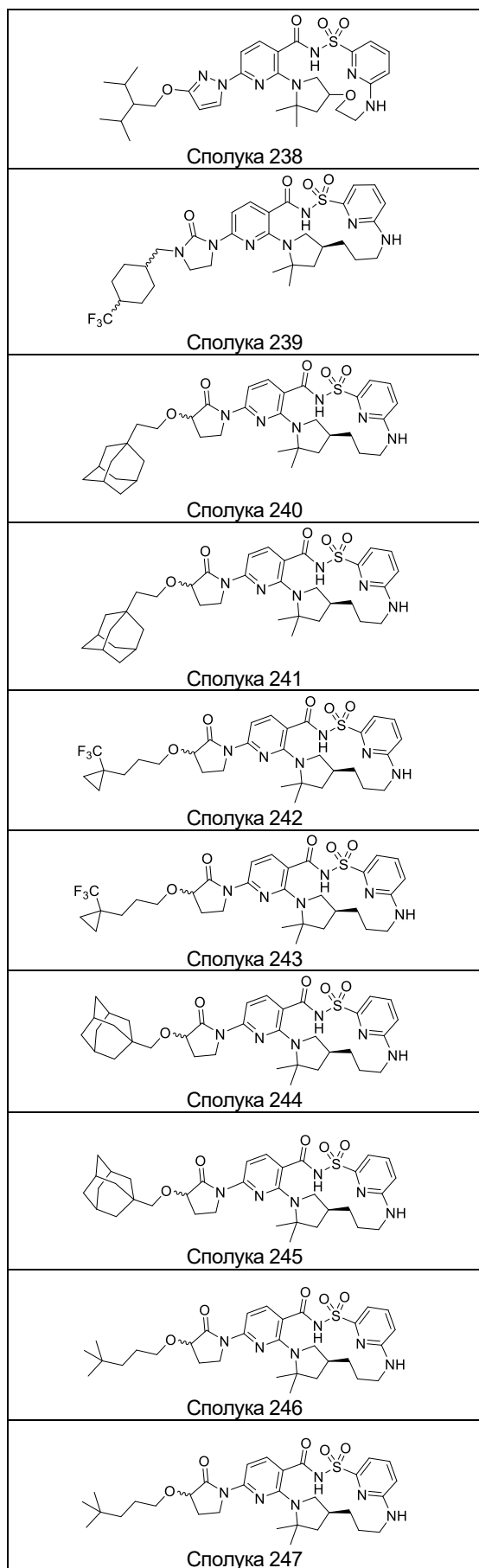


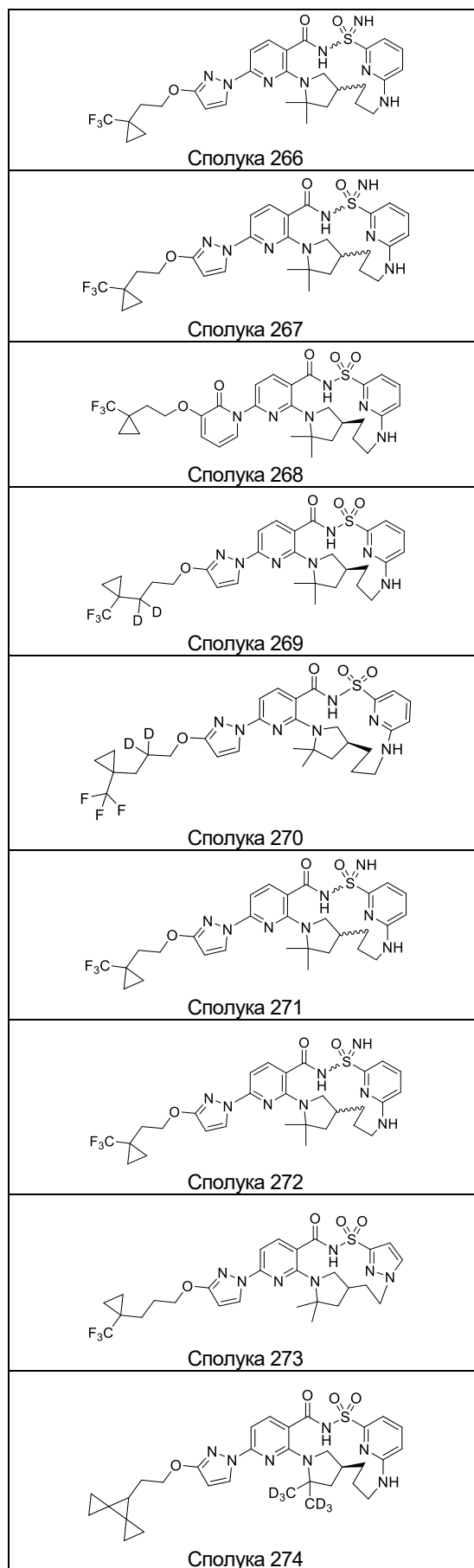
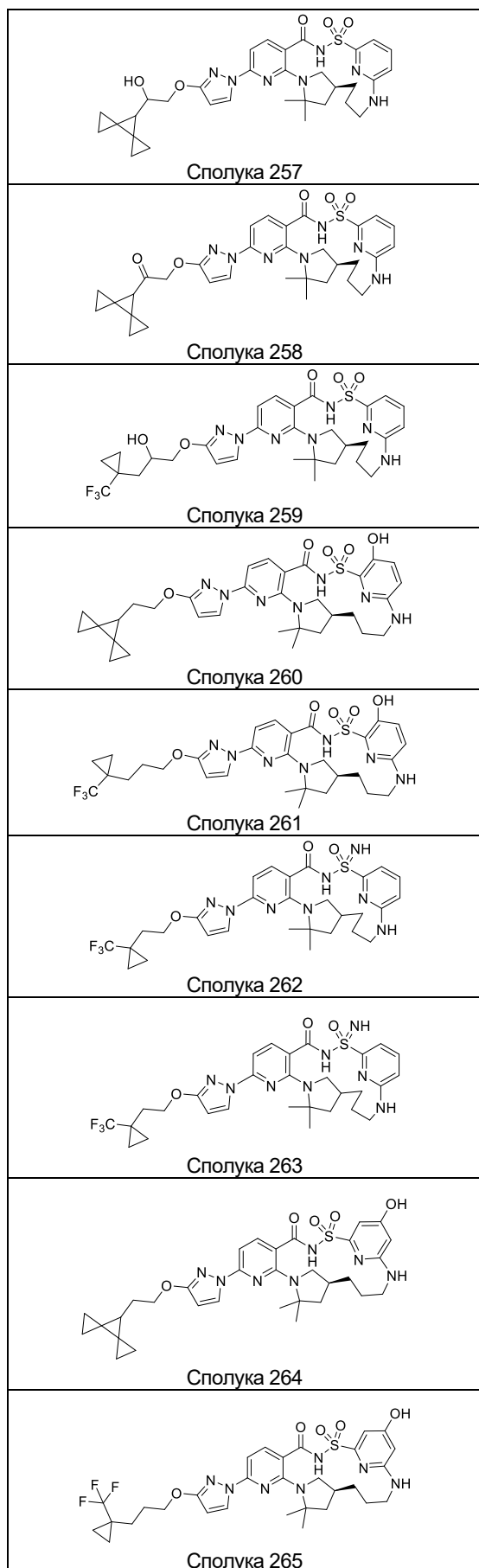


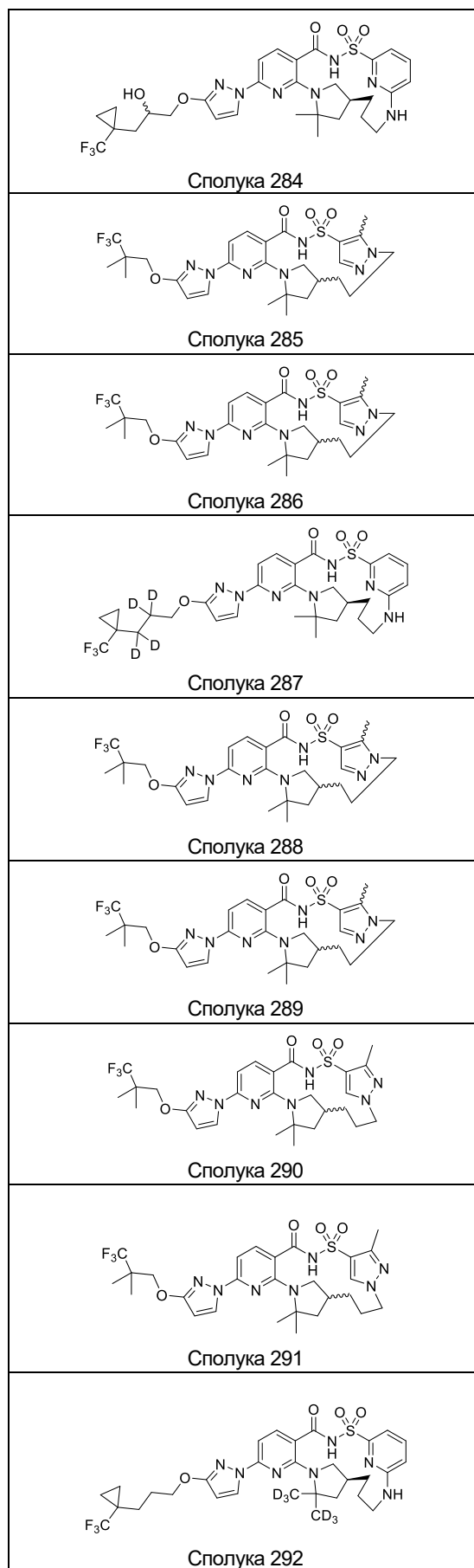
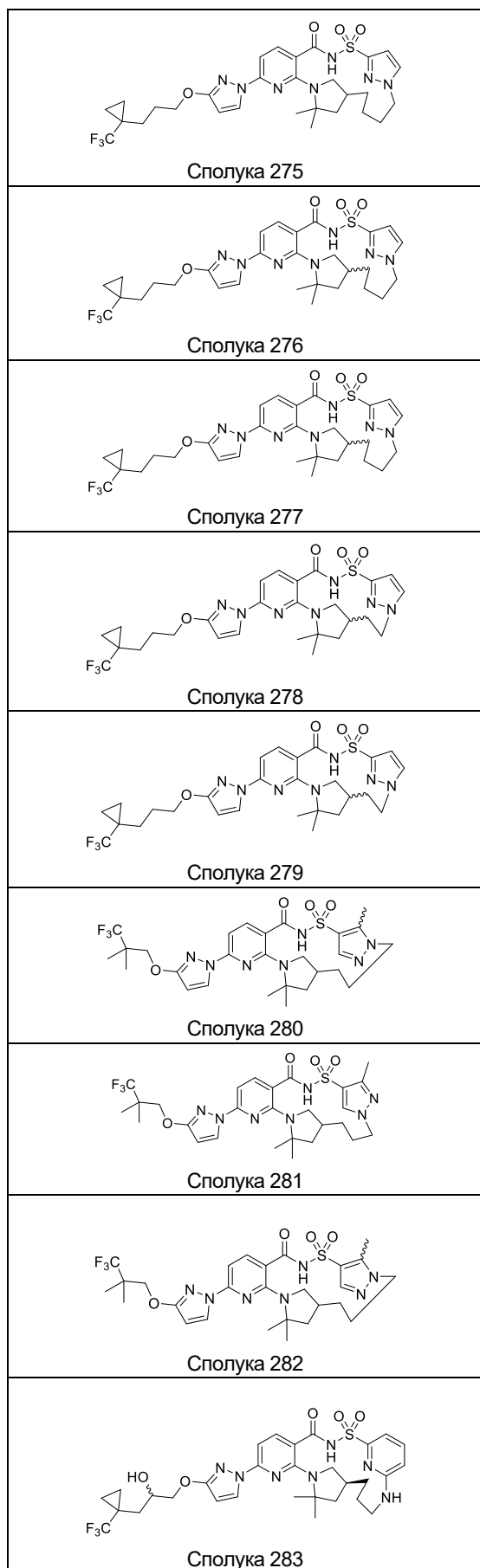


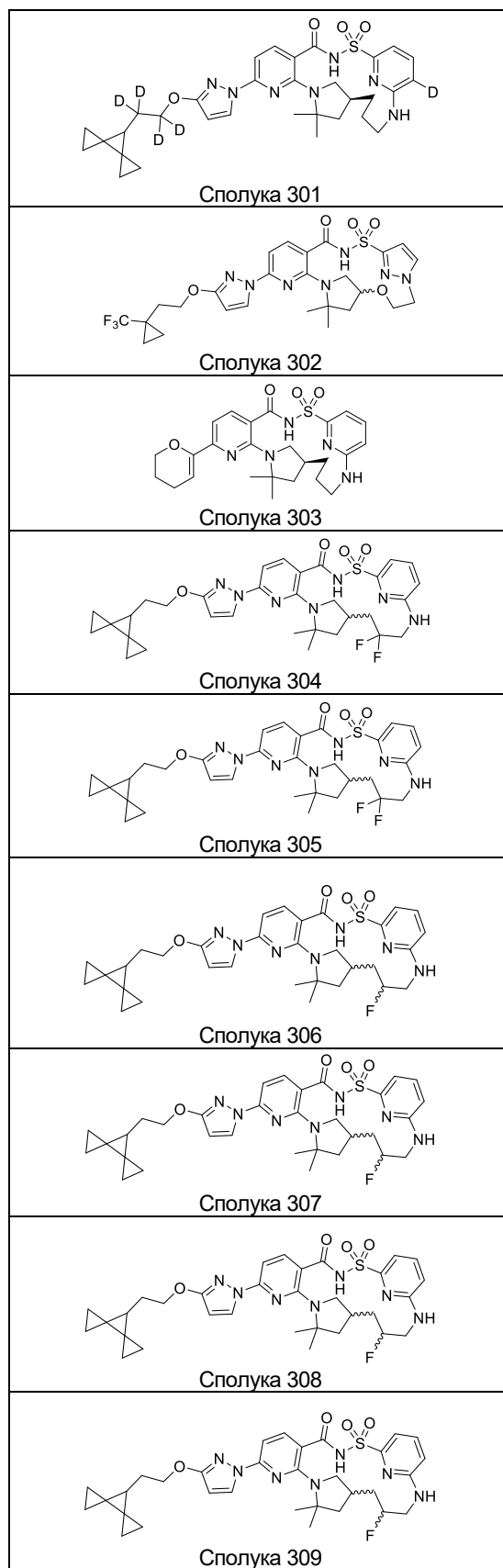
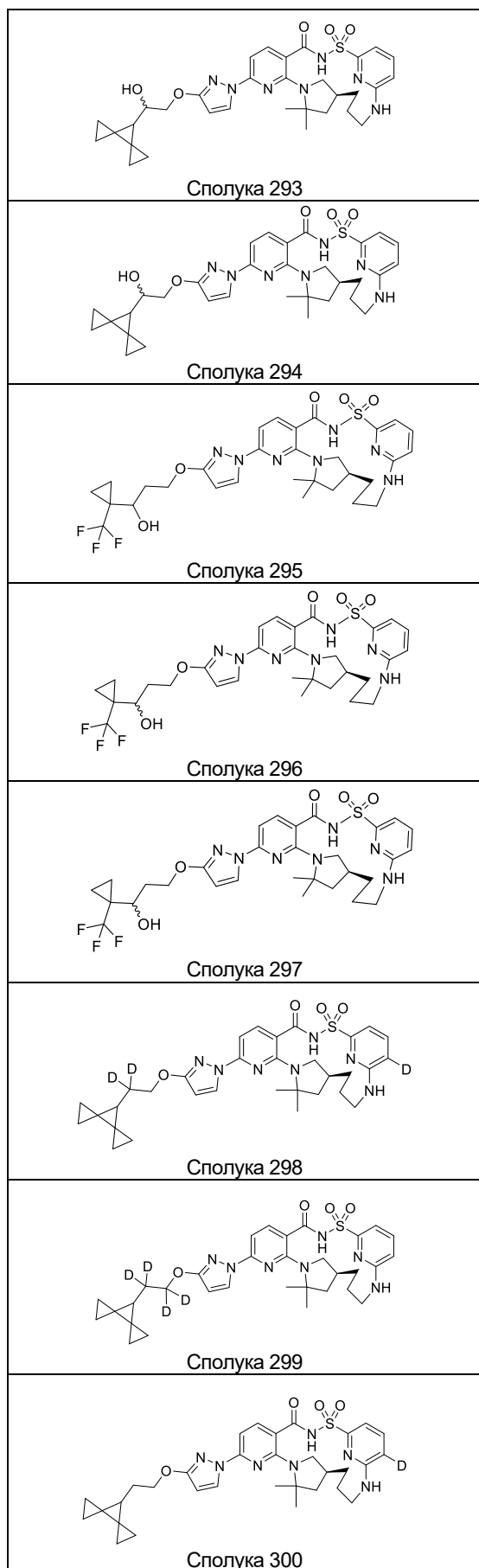










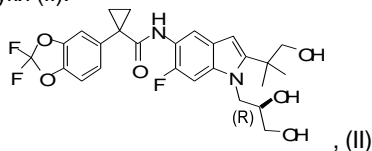


її дейтероване похідне або фармацевтично прийнята сіль будь-якої із цих сполук, або фармацевтично прийнятна сіль будь-якого із дейтерованих похідних цих сполук.

35. Сполука за п. 1-34, де сполука знаходиться у формі фармацевтично прийнятної солі.

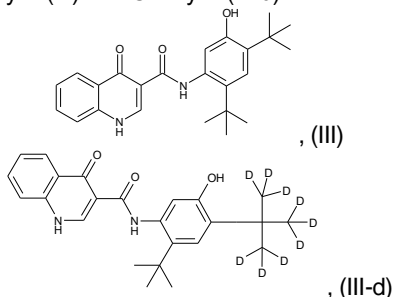
36. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше одну сполуку, вибрану зі сполук за будь-яким із пп. 1-35, її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище; і необов'язково одну або декілька зі:

(a) Сполуки (II):



її фармацевтично прийнятної солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованих вище;

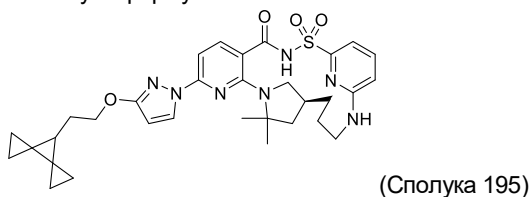
(b) Сполуки (III) або Сполуки (III-d):



її фармацевтично прийнятної солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованих вище; і

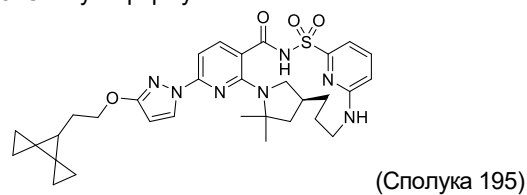
(c) фармацевтично прийнятного носія.

37. Сполука формули



її фармацевтично прийнятна сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище.

38. Сполука формули



або її фармацевтично прийнятна сіль.

39. Сполука за п. 37 або 38, де сполука знаходиться у формі фармацевтично прийнятної солі.

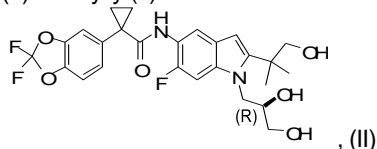
40. Сполука за п. 39, де фармацевтично прийнятна сіль є сіллю кальцію.

41. Сполука за п. 39, де фармацевтично прийнятна сіль є сіллю натрію.

42. Сполука за п. 39, де фармацевтично прийнятна сіль є сіллю калію.

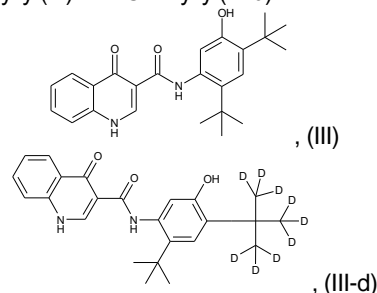
43. Фармацевтична композиція, яка включає сполуку, сіль або дейтероване похідне за будь-яким із пп. 37-42 і необов'язково одну із наступних:

(a) Сполуку (II):



її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище;

(b) Сполуку (III) або Сполуку (III-d):

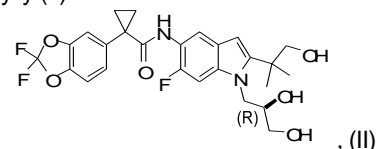


її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище; і

(c) фармацевтично прийнятний носій.

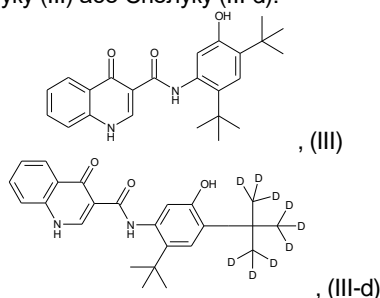
44. Фармацевтична композиція, яка включає фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 37-42 і необов'язково одну із наступних:

(a) Сполуку (II):



її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище;

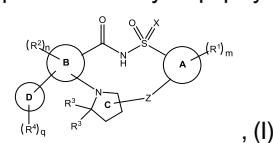
(b) Сполуку (III) або Сполуку (III-d):



її фармацевтично прийнятну сіль або дейтероване похідне будь-якого із перерахованих вище; і

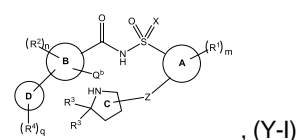
(c) фармацевтично прийнятний носій.

45. Спосіб отримання сполуки формули (I):



її фармацевтично прийнятної солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованих вище, який включає:

сполучення групи NH кільця C і групи Q^b кільця B сполуки формули (Y-I):



її солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованих вище, де:

- Q^b являє собою галоген;
- кільце A являє собою феніл, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;
- кільце B являє собою піридинільне кільце;

- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклічне кільце, 6-членне гетероциклічне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;

- X являє собою O, NH або N(C₁-C₄алкіл);

- кожний R¹ незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;

- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

- кожний R² незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;

- n дорівнює 0, 1 або 2;

- кожний R³ являє собою метил;

- кожний R⁴ незалежно вибраний із галогенів, оксогрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і -(Y)_k-R⁷-груп, або необов'язково два R⁴ разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклічне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C₁-C₂алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;

- кожний Y незалежно вибраний із C(R⁵)(R⁶)-груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в -(Y)_k-R⁷ не зв'язаний з іншим гетероатомом в -(Y)_k-R⁷, де:

- кожний R⁵ і R⁶ незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₄алкільних груп і C₃-5циклоалкільних груп, або R⁵ і R⁶ на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C₃-5циклоалкільну групу або оксо;

- кожний із R⁵ і R⁶ необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і

- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп; і

- R⁷ вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C₃-C₁₀циклоалкільних груп, необов'язково заміщений однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп і галогенів;

- q дорівнює 1, 2, 3 або 4; і

- Z являє собою бівалентний лінкер формули (L)_r, де:

- r дорівнює 1, 2, 3, 4, 5 або 6;

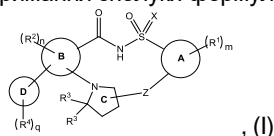
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, де:

- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню, галогенів, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂алкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і

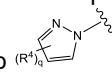
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп;

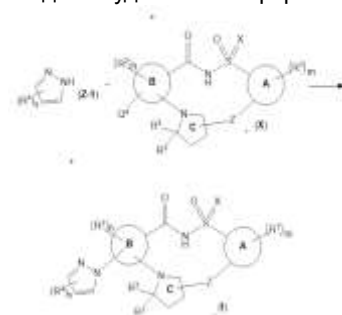
для утворення сполуки формули (I), її фармацевтично прийнятної солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованих вище.

46. Спосіб отримання сполуки формули (I)



її фармацевтично прийнятної солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованих вище,

де кільце D являє собою , який включає: взаємодію сполуки формули (X), її солі або дейтерованого похідного будь-якого із перерахованого вище зі сполукою формули (Z-1), її сіллю або дейтерованим похідним будь-якого із перерахованих вище:



де:

- Q^a являє собою галоген;

- кільце A являє собою феніл, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;

- кільце B являє собою піридинільне кільце;

- кільце D являє собою фенільне кільце, 5-членне гетероциклічне кільце, 6-членне гетероциклічне кільце, 5-членне гетероарильне кільце або 6-членне гетероарильне кільце;

- X являє собою O, NH або N(C₁-C₄алкіл);

- кожний R¹ незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;

- m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

- кожний R² незалежно вибраний із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂алкоксильних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂галогеналкоксильних груп, галогенів, ціаногрупи і гідроксильної групи;

- n дорівнює 0, 1 або 2;

- кожний R³ являє собою метил;

- кожний R⁴ незалежно вибраний із галогенів, оксогрупи, гідроксильної групи, ціаногрупи і -(Y)_k-R⁷-груп, або необов'язково два R⁴ разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 5-6-членне циклоалкільне або гетероциклічне кільце, яке необов'язково і незалежно заміщене однією або більше групами, вибраними із галогенів, C₁-C₂алкільних груп, галогеналкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; де:

- k дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6;

- кожний Y незалежно вибраний із C(R⁵)(R⁶)-груп, -O- і -NR^a-груп, де гетероатом в -(Y)_k-R⁷ не зв'язаний з іншим гетероатомом в -(Y)_k-R⁷, де:

- кожний R⁵ і R⁶ незалежно вибраний із водню, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₄алкільних груп і C₃-5циклоалкільних груп, або R⁵ і R⁶ на одному й тому ж атомі вуглецю разом утворюють C₃-5циклоалкільну групу або оксо;

- кожний із R⁵ і R⁶ необов'язково незалежно заміщений однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп, галогенів, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і

- кожний R^a незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп; і
- R⁷ вибраний із водню, галогенів, ціаногрупи і C₃-C₁₀циклоалкільних груп, необов'язково заміщених однією або більше групами, вибраними із C₁-C₂алкільних груп, C₁-C₂галогеналкільних груп і галогенів;
- q дорівнює 1, 2, 3 або 4; і
- Z являє собою бівалентний лінкер формули (L), де:
- r дорівнює 1, 2, 3, 4, 5 або 6;
- кожний L незалежно вибраний із C(R⁸)(R⁹)-груп, -O- і -NR^b-груп, де гетероатом в Z не зв'язаний з іншим гетероатомом в Z, де:
- кожний R⁸ і R⁹ незалежно вибраний із водню, галогенів, C₁-C₂галогеналкільних груп, C₁-C₂алкільних груп, гідроксильної групи, C₁-C₂алкоксильних груп і C₁-C₂галогеналкоксильних груп; і
- кожний R^b незалежно вибраний із водню і C₁-C₂алкільних груп.

(11) **126270** (51) МПК
C07K 14/55 (2006.01)

(21) а 2017 10936 (22) 04.05.2016

(24) 15.09.2022

(31) 62/146,136

(32) 10.04.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/030843, 04.05.2016

(72) Бутц Ерік Алан (US), Томсон Крісті Енн (CA), Гейвін Марк Ален (US), Фолц Ян Невін (CA), Ся Дун (US), Елкорн Дайна Н. (US), Лім Аі Чін (US), Кетчем Рендал Роберт (US), Манчуленко Кеті (CA), Секіров Лаура (CA), Беррі Келлі Енн (CA), де Імус Сир Кловіс Чуа (US), Агравал Неерай Джагдиш (US), Каннан Гунасекаран (US), Лі Лі (US)

(73) ЕМДЖЕН ІНК.
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California, 91320-1799, United States of America (US)

(54) МУТЕЇНИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 ДЛЯ РОСТУ РЕГУЛЯТОРНИХ Т-КЛІТИН

(57) 1. Мутеїн інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) людини, що містить амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична амінокислотній послідовності, представлений в SEQ ID NO: 1, де зазначений мутеїн ІЛ-2 має мутацію Н16R і переважно стимулює регуляторні Т-клітини щодо інших Т-клітин або НК-клітин, як в аналізах *in vitro*, так і у гуманізованих мишей (миші NSG, які відновлені з використанням CD34+ гематопоетичних стовбурових клітин).

2. Мутеїн ІЛ-2 людини за п. 1, де зазначений мутеїн на щонайменше 95 % ідентичний амінокислотній послідовності, представлений в SEQ ID NO: 1.

3. Мутеїн ІЛ-2 людини за п. 1, де зазначений мутеїн на щонайменше 97 % ідентичний амінокислотній послідовності, представлений в SEQ ID NO: 1.

4. Мутеїн ІЛ-2 людини за пп. 1, 2 або 3, де амінокислотна послідовність зазначеного мутеїну відрізняється від амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 1, тільки в С125А і в Н16R.

5. Мутеїн ІЛ-2 людини за п. 4, де амінокислотна послідовність зазначеного мутеїну відрізняється від амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 1, тільки в С125А і в Н16R.

нокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 1, тільки в С125А і в Н16R.

6. Fc-злитий білок, що містить Fc і мутеїн ІЛ-2 людини за будь-яким із пп. 1-5.

7. Fc-злитий білок за п. 6, де Fc являє собою Fc IgG1 людини.

8. Fc-злитий білок за п. 7, де Fc IgG1 людини містить одну або більше мутацій, що змінюють ефекторну функцію зазначеного Fc.

9. Fc-злитий білок за п. 8, де IgG1 людини містить заміну в N297.

10. Fc-злитий білок за п. 9, де заміна в N297 являє собою N297G.

11. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 7-10, що містить заміну або делецію С-кінцевого лізину зазначеного Fc IgG людини.

12. Fc-злитий білок за п. 11, де С-кінцевий лізин зазначеного Fc IgG людини видаляють.

13. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 6-12, де лінкер з'єднує частини Fc і мутеїну ІЛ-2 людини зазначеного білка.

14. Fc-злитий білок за п. 13, де лінкер являє собою GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT або (SEQ ID NO: 6) та YGNGT (SEQ ID NO: 7).

15. Fc-злитий білок за п. 14, де лінкер являє собою GGGGS (SEQ ID NO: 5).

16. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 6-15, де мутеїн ІЛ-2 додатково містить амінокислотне доповнення, заміну або делецію зі зміною глікозилювання зазначеного Fc-злитого білка в умовах експресії в клітинах ссавців.

17. Fc-злитий білок за п. 16, де мутеїн ІЛ-2 містить заміну Т3.

18. Fc-злитий білок за п. 17, де мутеїн ІЛ-2 містить заміну Т3N або Т3А.

19. Fc-злитий білок за п. 18, де мутеїн ІЛ-2 містить заміну Т3N.

20. Fc-злитий білок за п. 19, де мутеїн ІЛ-2 додатково містить мутацію S5.

21. Fc-злитий білок за п. 20, де мутеїн ІЛ-2 додатково містить мутацію S5T.

22. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 6-21, де зазначений Fc-злитий білок містить димер Fc.

23. Fc-злитий білок за п. 22, де зазначений Fc-злитий білок містить два мутеїни ІЛ-2.

24. Fc-злитий білок за п. 22, де зазначений Fc-злитий білок містить один мутеїн ІЛ-2.

25. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує мутеїн ІЛ-2 людини за будь-яким із пп. 1-5.

26. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує Fc-частину антитіла та мутеїни ІЛ-2 за будь-яким із пп. 1-5.

27. Виділена нуклеїнова кислота за п. 26, де зазначена Fc-частина антитіла та мутеїн ІЛ-2 людини кодуються в межах однієї відкритої рамки читування.

28. Виділена нуклеїнова кислота за п. 26 або 27, де Fc являє собою Fc IgG1 людини.

29. Виділена нуклеїнова кислота за п. 28, де Fc IgG1 людини містить одну або більше мутацій, що змінюють ефекторну функцію зазначеного Fc.

30. Виділена нуклеїнова кислота за п. 29, де IgG1 людини містить заміну в N297.

31. Виділена нуклеїнова кислота за п. 28, де заміна в N297 являє собою N297G.

32. Виділена нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 28-31, яка кодує заміну або делецію С-кінцевого лізину зазначеного Fc IgG людини.

33. Виділена нуклеїнова кислота за п. 32, де С-кінцевий лізін зазначеного Fc IgG людини видаляють.

34. Виділена нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 26-33, яка додатково кодує лінкер, що з'єднує Fc-частину антитіла та мутеїн ІЛ-2 людини.

35. Виділена нуклеїнова кислота за п. 34, де лінкер являє собою GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT або (SEQ ID NO: 6) та YGNGT (SEQ ID NO: 7).

36. Виділена нуклеїнова кислота за п. 35, де лінкер являє собою GGGGS (SEQ ID NO: 5).

37. Виділена нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 26-36, де мутеїн ІЛ-2 додатково містить амінокислотне доповнення, заміну або делецію зі зміною глікозилювання білка, який містить зазначений мутеїн ІЛ-2, в умовах експресії в клітинах ссавців.

38. Виділена нуклеїнова кислота за п. 37, де мутеїн ІЛ-2 містить заміну Т3.

39. Виділена нуклеїнова кислота за п. 38, де мутеїн ІЛ-2 містить заміну Т3N або Т3A.

40. Виділена нуклеїнова кислота за п. 39, де мутеїн ІЛ-2 містить заміну Т3N.

41. Виділена нуклеїнова кислота за п. 40, де мутеїн ІЛ-2 додатково містить мутацію S5.

42. Виділена нуклеїнова кислота за п. 41, де мутеїн ІЛ-2 додатково містить мутацію S5T.

43. Вектор експресії, що містить виділену нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 25-42, функціонально зв'язану з промотором.

44. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 25-42.

45. Клітина-хазяїн за п. 44, де виділена нуклеїнова кислота функціонально зв'язана з промотором.

46. Клітина-хазяїн за п. 44 або 45, де зазначена клітина-хазяїн являє собою прокаріотичну клітину.

47. Клітина-хазяїн за п. 46, де клітина-хазяїн являє собою *E. coli*.

48. Клітина-хазяїн за п. 44 або 45, де зазначена клітина-хазяїн являє собою еукаріотичну клітину.

49. Клітина-хазяїн за п. 48, де клітина-хазяїн являє собою клітину ссавця.

50. Клітина-хазяїн за п. 49, де клітина-хазяїн належить до клітинної лінії яєчника китайського хом'ячка (CHO).

51. Спосіб отримання мутеїну ІЛ-2 людини, який включає культивування клітини-хазяїна за будь-яким із пп. 45-50 в умовах, в яких зазначений промотор експресується, і збирання мутеїну ІЛ-2 людини із зазначеної культури.

52. Спосіб отримання Fc-злитого білка, який включає культивування клітини-хазяїна за будь-яким із пп. 45-50 в умовах, в яких зазначений промотор експресується, і збирання Fc-злитого білка із зазначеної культури.

53. Спосіб збільшення співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і нерегуляторних Т-клітин у популяції Т-клітин, який включає приведення в контакт популяції Т-клітин з ефективною кількістю мутеїну ІЛ-2 людини за будь-яким із пп. 1-5.

54. Спосіб за п. 53, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується.

55. Спосіб за п. 54, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується на щонайменше 50 %.

56. Спосіб збільшення співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і нерегуляторних Т-клітин у популяції Т-клітин, який включає приведення в контакт

популяції Т-клітин з ефективною кількістю Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 6-24.

57. Спосіб за п. 56, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується.

58. Спосіб за п. 57, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується на щонайменше 50 %.

59. Спосіб збільшення співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта, що включає введення ефективної кількості мутеїну ІЛ-2 людини за будь-яким із пп. 1-5.

60. Спосіб за п. 59, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується.

61. Спосіб за п. 60, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується на щонайменше 50 %.

62. Спосіб збільшення співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта, який включає введення ефективної кількості Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 6-24.

63. Спосіб за п. 62, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується.

64. Спосіб за п. 63, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3+FoxP3- збільшується на щонайменше 50 %.

65. Спосіб збільшення співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і природних клітин-кілерів (NK) у периферичній крові суб'єкта, який включає введення ефективної кількості мутеїну ІЛ-2 людини за будь-яким із пп. 1-5.

66. Спосіб за п. 65, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3-CD19-лімфоцитів, які експресують CD56 та/або CD16, збільшується.

67. Спосіб за п. 66, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3-CD19-лімфоцитів, які експресують CD56 та/або CD16, збільшується на щонайменше 50 %.

68. Спосіб збільшення співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і природних клітин-кілерів (NK) у периферичній крові суб'єкта, який включає введення ефективної кількості Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 6-24.

69. Спосіб за п. 68, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3-CD19-лімфоцитів, які експресують CD56 та/або CD16, збільшується.

70. Спосіб за п. 69, де співвідношення CD3+FoxP3+ клітин і CD3-CD19-лімфоцитів, які експресують CD56 та/або CD16, збільшується на щонайменше 50 %.

71. Спосіб лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням, де зазначений спосіб включає введення зазначеному суб'єкту терапевтично ефективної кількості мутеїну ІЛ-2 за будь-яким із пп. 1-5.

72. Спосіб лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням, де зазначений спосіб включає введення зазначеному суб'єкту терапевтично ефективної кількості Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 6-21.

73. Спосіб лікування суб'єкта з запальним або аутоімунним захворюванням за п. 71 або 72, де введення викликає зменшення щонайменше одного симптому захворювання.

74. Спосіб за п. 73, де співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта збільшується після введення.

75. Спосіб за п. 73, де співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта по суті залишається незмінним після введення.

76. Fc-злитий білок, де амінокислотна послідовність зазначеного Fc-злитого білка на щонайменше 90 % ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 72.

77. Fc-злитий білок за п. 76, де амінокислотна послідовність зазначеного Fc-злитого білка на щонайменше 95 % ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 72.

78. Fc-злитий білок за п. 76, де амінокислотна послідовність зазначеного Fc-злитого білка на щонайменше 97 % ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 72.

79. Fc-злитий білок за п. 76, де амінокислотна послідовність зазначеного Fc-злитого білка на щонайменше 99 % ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 72.

80. Fc-злитий білок за п. 76, де амінокислотна послідовність зазначеного Fc-злитого білка ідентична амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 72.

81. Нуклеїнова кислота, що кодує Fc-злитий білок за п. 76.

82. Клітина, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 81.

83. Спосіб отримання Fc-злитого білка, що включає інкубацію клітини за п. 82 в умовах, які дозволяють їй експресувати зазначений Fc-злитий білок.

84. Спосіб лікування запального або аутоімунного захворювання у суб'єкта, який включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості Fc-злитого білка за п. 76.

85. Спосіб за п. 84, де зазначене запальне або аутоімунне захворювання являє собою вовчак, хворобу "трансплантат проти хазяїна", васкуліт, викиданий гепатитом С, діабет I типу, діабет II типу, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, кругову алопецію, атеросклероз, псоріаз, відторгнення трансплантата, синдром Шегрена, хворобу Бехчета, мимовільний викидень, atopічні захворювання, астму або запальні захворювання кишечника.

86. Спосіб спостереження реакції суб'єкта на лікування з використанням мутеїну інтерлейкіну-2 (IL-2) людини за п. 1, Fc-злитого білка за п. 6 або Fc-злитого білка за п. 76, що включає виявлення зміни у зазначеному суб'єкті, де зазначена зміна полягає у:

- a) підвищенні температури тіла,
 - b) збільшенні С-реактивного білка у периферичній крові зазначеного суб'єкта,
 - c) зменшенні кількості тромбоцитів у периферичній крові зазначеного суб'єкта,
 - d) зменшенні кількості нейтрофілів у периферичній крові зазначеного суб'єкта, або
 - e) зменшенні кількості альбуміну в периферичній крові зазначеного суб'єкта,
- де зазначене лікування припиняють, призупиняють, зменшують частоту введення доз або зменшують об'єм дози після виявлення зазначеної зміни.

87. Спосіб за п. 86, де зазначена зміна включає:

- a) підвищення температури тіла на щонайменше 0,5 °C,
- b) збільшення С-реактивного білка у периферичній крові зазначеного суб'єкта на щонайменше 0,2 мг/мл,
- c) зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові зазначеного суб'єкта у щонайменше 0,8 разу,

d) зменшення кількості нейтрофілів у периферичній крові зазначеного суб'єкта у щонайменше 0,8 разу, або

e) зменшення кількості альбуміну в периферичній крові зазначеного суб'єкта у щонайменше 0,4 разу.

(11) 126295

(51) МПК
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

(21) а 2020 02941

(22) 13.12.2018

(24) 15.09.2022

(31) 1720975.0

(32) 15.12.2017

(33) GB

(86) PCT/EP2018/084697, 13.12.2018

(72) Адамс Ральф (GB), Дауні Патрік (BE), Бейкер Теренс Сьюард (GB), Тайсон Керрі Луїс (GB), де Лічтервел-де Лоренцо (BE), Лайтвуд Даниел Джон (GB), Мак-Міллан Девід Джеймс (GB)

(73) ЮСБ БІОФАРМА СРЛ

60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, Belgium (BE)

(54) АНТИТІЛО ДО АЛЬФА-СИНУКЛЕЇНУ

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з альфа-синуклеїном, причому антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містить:

a) варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить:

i) CDR-L1, що містить SEQ ID NO: 1;

ii) CDR-L2, що містить SEQ ID NO: 2; і

iii) CDR-L3, що містить SEQ ID NO: 3; і

b) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить:

i) CDR-H1, що містить SEQ ID NO: 4;

ii) CDR-H2, що містить SEQ ID NO: 5; і

iii) CDR-H3, що містить SEQ ID NO: 6.

2. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що зв'язується з альфа-синуклеїном на епітопі, який містить, згідно з SEQ ID NO: 10, залишки E123, Y125, E126, M127, P128, S129, E130 і E131, причому епітоп необов'язково містить A124 і G132.

3. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1 або 2, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент запобігає агрегації альфа-синуклеїну, індукованій фібрилами альфа-синуклеїну.

4. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування альфа-синуклеїну як мономера та у вигляді фібрил.

5. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, що має вищу афінність зв'язування до альфа-синуклеїну у вигляді фібрил, порівняно з мономерним альфа-синуклеїном, причому вони характеризуються константою дисоціації (K_D), яка щонайменше в 10 разів вища для мономерного альфа-синуклеїну, ніж для альфа-синуклеїну у вигляді фібрил.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, що характеризується K_D для альфа-синуклеїну у вигляді фібрил 300 nM або менше.

7. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, що не зв'язує бета-синуклеїн та/або гамма-синуклеїн.

8. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло являє собою химерне або гуманізоване антитіло.

9. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло являє собою повнорозмірне антитіло.

10. Антитіло за п. 9, де повнорозмірне антитіло вибрано з IgG1, IgG4 або IgG4P.

11. Антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-8, де антигензв'язувальний фрагмент вибраний із Fab, Fab', F(ab')₂, scFv або dAb.

12. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить:

а) варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить SEQ ID NO: 15, і варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить SEQ ID NO: 31; або

б) легкий ланцюг, який містить SEQ ID NO: 17, і важкий ланцюг, який містить SEQ ID NO: 33.

13. Виділений полінуклеотид, який кодує антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12.

14. Виділений полінуклеотид за п. 13, де полінуклеотид кодує:

а) варіабельну ділянку легкого ланцюга, причому полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний SEQ ID NO: 16; або

ii) містить SEQ ID NO: 16; або

iii) складається по суті з SEQ ID NO: 16;

б) варіабельну ділянку важкого ланцюга, причому полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний SEQ ID NO: 32; або

ii) містить SEQ ID NO: 32; або

iii) складається по суті з SEQ ID NO: 32;

с) легкий ланцюг, причому полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний SEQ ID NO: 18; або

ii) містить SEQ ID NO: 18; або

iii) складається по суті з SEQ ID NO: 18;

д) важкий ланцюг, причому полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний SEQ ID NO: 34; або

ii) містить SEQ ID NO: 34; або

iii) складається по суті з SEQ ID NO: 34.

15. Клонувальний або експресійний вектор, який містить один або декілька полінуклеотидів за будь-яким із пп. 13 або 14.

16. Клітина-хазяїн, яка містить:

а) один або декілька полінуклеотидів за будь-яким із пп. 13 або 14, або

б) один або декілька експресійних векторів за п. 15.

17. Спосіб одержання антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-12, який передбачає культивування клітини-хазяїна за п. 16 у придатних умовах для одержання антитіла або його антигензв'язувального фрагмента й виділення антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

18. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12 та один або декілька фармацевтично прийнятних носіїв, допоміжних речовин або роздужувачів.

19. Застосування антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-12 або фармацевтичної композиції за п. 18 у терапії.

20. Застосування антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-12 або фармацевтичної композиції за п. 18 у лікуванні однієї або декількох синуклеїнопатій.

21. Застосування за п. 20, у якому синуклеїнопатія вибрана з хвороби Паркінсона (PD) (включаючи ідіопатичні та спадкові форми хвороби Паркінсона), деменції з тільцями Леві (DLB), хвороби дифузних тілець Леві (DLBD), варіанта хвороби Альцгеймера з тільцями Леві (LBVAD), хвороби Альцгеймера в поєднанні з хворобою Паркінсона, множинної системної атрофії (MSA) й нейродегенерації з накопиченням заліза в головному мозку 1 типу (NBIA-1).

22. Застосування за п. 21, у якому синуклеїнопатія являє собою хворобу Паркінсона.

23. Спосіб лікування синуклеїнопатії у пацієнта, який передбачає введення зазначеному пацієнту терапевтично ефективної кількості антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-12 або фармацевтичної композиції за п. 18.

24. Спосіб за п. 23, в якому синуклеїнопатія вибрана з хвороби Паркінсона (PD) (включаючи ідіопатичні та спадкові форми хвороби Паркінсона), деменції з тільцями Леві (DLB), хвороби дифузних тілець Леві (DLBD), варіанта хвороби Альцгеймера з тільцями Леві (LBVAD), хвороби Альцгеймера в поєднанні з хворобою Паркінсона, множинної системної атрофії (MSA) й нейродегенерації з накопиченням заліза в головному мозку 1 типу (NBIA-1), переважно хвороби Паркінсона.

25. Застосування антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-12 у діагностуванні альфа-синуклеїнопатії, переважно в діагностуванні хвороби Паркінсона.

(11) 126269

(51) МПК
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(21) а 2017 08583

(22) 22.01.2016

(24) 15.09.2022

(31) 15305077.8

(32) 23.01.2015

(33) EP

(86) PCT/EP2016/051386, 22.01.2016

(72) Альбрехт Яна (DE), Барр'єр Седрик (FR), Байль Крістіан (DE), Бенінґа Йохен (DE), Карре Шанталь (FR), Гериф Стефан (FR), Кролль Катя (DE), Ланґе Крістіан (DE), Лемуан Сендрин (FR), Лойшнер Вульф-Дирк (DE), Рао Ерколе (DE), Шнайдер Маріон (DE), Ветзель Марі-Сесиль (FR), Вонеров Петер (DE)

(73) САНОФІ

54 rue La Boétie, 75008 Paris, France (FR)

(54) АНТИТИЛОПОДІБНИЙ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ БЛОК, ЯКИЙ СПЕЦИФІЧНО ЗВ'ЯЗУЄТЬСЯ З ПОЗАКЛІТИННИМ ДОМЕНОМ CD3ε ЛЮДИНИ І З CD123

(57) 1. Антитілоподібний зв'язувальний блок, який специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і з CD123, що містить два поліпептидні ла-

VD3-L3-VD4-L4-CH1, [III]

б) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить CDR1-L, що має амінокислотну

е) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклі-

3. Антигілопідібний зв'язувальний білок за п. 1, де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10, CDR2-L, що має аміно-

8. Антитілоподібний зв'язувальний білок за п. 1, де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11; і де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'яже CD123 і

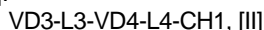
містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 375, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 376, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 377, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 378, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність WAS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 379.

9. Антитілоподібний зв'язувальний білок за п. 1, де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11; і де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 227, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 228, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 229, і варіабельний домен легкого ланцюга, який містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 231, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність RDD, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 232.

10. Антитілоподібний зв'язувальний білок, який специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і з CD123, що містить два поліпептидні ланцюги, які утворюють два антигензв'язувальні сайти, де перший поліпептид має структуру, представлену формулою [I]:



а другий поліпептид має структуру, представлену формулою [II]:



де

VD1 являє собою варіабельний домен важкого або легкого ланцюга першого імуноглобуліну;

VD2 являє собою варіабельний домен важкого або легкого ланцюга другого імуноглобуліну;

VD3 являє собою варіабельний домен важкого або легкого ланцюга вказаного другого імуноглобуліну;

VD4 являє собою варіабельний домен важкого або легкого ланцюга вказаного першого імуноглобуліну;

CL являє собою константний домен легкого ланцюга імуноглобуліну;

CH1 являє собою константний домен CH1 важкого ланцюга імуноглобуліну;

L1, L2, L3 і L4 являють собою амінокислотні лінкери;

причому перший і другий поліпептиди утворюють кросверну пару легкого ланцюга-важкого ланцюга; причому VD1 і VD2 обидва являють собою або варіабельні домени легких ланцюгів, або варіабельні домени важких ланцюгів, і VD3 і VD4 обидва являють собою варіабельні домени важких ланцюгів, як-

що VD1 і VD2 являють собою варіабельні домени легких ланцюгів, або VD3 і VD4 обидва являють собою варіабельні домени легких ланцюгів, якщо VD1 і VD2 являють собою варіабельні домени важких ланцюгів; і

а) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 138 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 141 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 142, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11; і

де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 383 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 381, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 384, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 382, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 385 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 378, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність WAS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 379; або

б) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 5 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 9 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11; і

де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 312 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 375, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 376, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 377, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 308 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 378, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність WAS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 379; або

слідовність SEQ ID NO: 19, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 26 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28: і

де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 312 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 375, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 376, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 377, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 308 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 378, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність WAS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 379; або

f) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 138 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 143 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11: i

де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 312 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 375, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 376, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 377, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 308 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 378, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність WAS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 379; або

г) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 171 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 158 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11; і

де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 312 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 375, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 376, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 377, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 308 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 378, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність WAS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 379; або

h) де перший або другий імуноглобулін являє собою антитіло, яке специфічно зв'язується з позаклітинним доменом CD3ε людини і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 171 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 158 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність KVS, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11; і

де один з першого або другого імуноглобуліну являє собою антитіло, яке специфічно зв'язує CD123 і містить варіабельний домен важкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 226 і містить CDR1-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 227, CDR2-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 228, і CDR3-H, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 229, і варіабельний домен легкого ланцюга, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 230 і містить CDR1-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 231, CDR2-L, що має амінокислотну послідовність RDD, і CDR3-L, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 232.

11. Антитілоподібний зв'язувальний білок за будь-яким з пп. 1-10, де поліпептид формули [II] додатково містить Fc-домен.

12. Антитілоподібний зв'язувальний білок за п. 11, де поліпептид формули [I] додатково містить Fc-домен (Fc2).

13. Антитілоподібний зв'язувальний білок за п. 11, який додатково містить третій поліпептидний ланцюг, що містить Fc-домен (Fc3).

14. Фармацевтична композиція, яка містить антитілоподібний зв'язувальний білок за будь-яким з пп. 1-13 і фармацевтично прийнятний носій.

15. Застосування антитілоподібного зв'язувального білка за будь-яким з пп. 1-13 або фармацевтичної композиції за п. 14 для приготування лікарського засобу, придатного для лікування або профілактики раку у суб'єкта, який цього потребує.

16. Застосування за п. 15, де рак являє собою гемобластоз.

17. Виділена нуклеїнова кислота, яка містить нуклеотидну послідовність, яка кодує антитілоподібний зв'язувальний білок за будь-яким з пп. 1-13.

18. Клітина-хазяїн, яка була трансформована нуклеїновою кислотою за п. 17.

19. Набір, який містить антитілоподібний зв'язувальний білок за будь-яким з пп. 1-13.

(11) 126275

(51) МПК (2022.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 35/02 (2006.01)

(21) а 2018 02021

(22) 01.08.2016

(24) 15.09.2022

(31) 62/199,935

(32) 31.07.2015

(33) US

(31) 62/290,886

(32) 03.02.2016

(33) US

(86) PCT/EP2016/068294, 01.08.2016

(72) Раум Тобіас (DE), Дайстинг Вібке (DE), Блюмель Клаудіа (DE), Панцер Марк (DE), Хофман Патрик (DE), Нарвольд Елізабет (DE), Нолан-Стево Олів'є (US), Лутербузе Ральф (DE)

(73) ЕМДЖЕН ПІСЕРЧ (МІОНІК) ГМБГ

Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Germany (DE)

ЕМДЖЕН ІНК.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California, 91320-1799, United States of America (US)

(54) КОНСТРУКЦІЯ АНТИТІЛА ДЛЯ CD70 ТА CD3

(57) 1. Біспецифічна конструкція антитіла, що містить перший зв'язувальний домен, який зв'язується з CD70 людини на поверхні клітини-мішені, і другий зв'язувальний домен, який зв'язується з CD3 людини на поверхні Т-клітини, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VH, що містить CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, і ділянку VL, що містить CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, де CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3 вибирають з групи, що складається з тих, які представлені в:

- 1) SEQ ID NO: 1044-1049;
- 2) SEQ ID NO: 1086-1091;
- 3) SEQ ID NO: 1142-1147;
- 4) SEQ ID NO: 1170-1175;
- 5) SEQ ID NO: 1184-1189;
- 6) SEQ ID NO: 1212-1217;
- 7) SEQ ID NO: 1226-1231;
- 8) SEQ ID NO: 1240-1245;
- 9) SEQ ID NO: 1254-1259;
- 10) SEQ ID NO: 1268-1273;
- 11) SEQ ID NO: 1338-1343;
- 12) SEQ ID NO: 1352-1357;
- 13) SEQ ID NO: 1366-1371;
- 14) SEQ ID NO: 1422-1427; і
- 15) SEQ ID NO: 1436-1441.

2. Конструкція антитіла за п. 1, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VH, вибрану з групи, яка складається з тих, які представлені в SEQ ID NO: 1050, SEQ ID NO: 1092, SEQ ID NO: 1148, SEQ ID NO: 1176, SEQ ID NO: 1190, SEQ ID NO: 1218, SEQ ID NO: 1232, SEQ ID NO: 1246, SEQ ID NO: 1260, SEQ ID NO: 1274, SEQ ID NO: 1344, SEQ ID

NO: 1358, SEQ ID NO: 1372, SEQ ID NO: 1428 і SEQ ID NO: 1442.

3. Конструкція антитіла за п. 1 або 2, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VL, вибрану з групи, яка складається з тих, які представлені в SEQ ID NO: 1051, SEQ ID NO: 1093, SEQ ID NO: 1149, SEQ ID NO: 1177, SEQ ID NO: 1191, SEQ ID NO: 1219, SEQ ID NO: 1233, SEQ ID NO: 1247, SEQ ID NO: 1261, SEQ ID NO: 1275, SEQ ID NO: 1345, SEQ ID NO: 1359, SEQ ID NO: 1373, SEQ ID NO: 1429 і SEQ ID NO: 1443.

4. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VH і ділянку VL, вибрані з групи, яка складається з пар ділянки VH і ділянки VL, як представлено в SEQ ID NO: 1050 і 1051, SEQ ID NO: 1092 і 1093, SEQ ID NO: 1148 і 1149, SEQ ID NO: 1176 і 1177, SEQ ID NO: 1190 і 1191, SEQ ID NO: 1218 і 1219, SEQ ID NO: 1232 і 1233, SEQ ID NO: 1246 і 1247, SEQ ID NO: 1260 і 1261, SEQ ID NO: 1274 і 1275, SEQ ID NO: 1344 і 1345, SEQ ID NO: 1358 і 1359, SEQ ID NO: 1372 і 1373, SEQ ID NO: 1428 і 1429 і SEQ ID NO: 1442 і 1443.

5. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язувальний домен містить поліпептид, вибраний з групи, яка складається з тих, які представлені в SEQ ID NO: 1052, SEQ ID NO: 1094, SEQ ID NO: 1150, SEQ ID NO: 1178, SEQ ID NO: 1192, SEQ ID NO: 1220, SEQ ID NO: 1234, SEQ ID NO: 1248, SEQ ID NO: 1262, SEQ ID NO: 1276, SEQ ID NO: 1346, SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1374, SEQ ID NO: 1430 і SEQ ID NO: 1444.

6. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, що містить поліпептид, вибраний з групи, яка складається з тих, які представлені в SEQ ID NO: 1053, SEQ ID NO: 1095, SEQ ID NO: 1151, SEQ ID NO: 1179, SEQ ID NO: 1193, SEQ ID NO: 1221, SEQ ID NO: 1235, SEQ ID NO: 1249, SEQ ID NO: 1263, SEQ ID NO: 1277, SEQ ID NO: 1347, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1375, SEQ ID NO: 1431 і SEQ ID NO: 1445.

7. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, що містить або складається з поліпептиду, вибраного з групи, яка складається з тих, які представлені в SEQ ID NO: 1696, SEQ ID NO: 1702, SEQ ID NO: 1710, SEQ ID NO: 1714, SEQ ID NO: 1716, SEQ ID NO: 1720, SEQ ID NO: 1722, SEQ ID NO: 1724, SEQ ID NO: 1726, SEQ ID NO: 1728, SEQ ID NO: 1738, SEQ ID NO: 1740, SEQ ID NO: 1742, SEQ ID NO: 1750 і SEQ ID NO: 1752.

8. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, де перший зв'язувальний домен додатково зв'язується з CD70 макака, переважно з CD70 *Macaca fascicularis*.

9. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, де другий зв'язувальний домен зв'язується з CD3 епсилон людини і з CD3 епсилон *Callithrix jacchus*, *Saguinus Oedipus* або *Saimiri sciureus*.

10. Конструкція антитіла за будь-яким з попередніх пунктів, де конструкція антитіла знаходиться у форматі, вибраному з групи, що складається з (scFv)₂, одnodоменого scFv mAb, діатіл та олігомерів вищезазначених форматів.

11. Полінуклеотид, що кодує конструкцію антитіла за будь-яким з попередніх пунктів.

12. Вектор, що містить полінуклеотид за п. 11.

13. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована полінуклеотидом за п. 11 або вектором за п. 12.

14. Спосіб одержання конструкції антитіла за будь-яким з пп. 1-10, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 13 в умовах, що дозволяють експресувати зазначену конструкцію антитіла, та виділення отриманої конструкції антитіла з культури.

15. Фармацевтична композиція, яка містить конструкцію антитіла за будь-яким з пп. 1-10 або отримана способом за п. 14.

16. Конструкція антитіла за будь-яким з пп. 1-10, або отримана способом за п. 14, для застосування в профілактиці або лікуванні пухлини або раку, або метастатичного раку.

17. Конструкція антитіла для застосування за п. 16, де пухлину або рак вибирають з групи, яка складається з раку або пухлини нирки, легені, підшлункової залози, яєчника, молочної залози, товстої кишки, голови і шиї, шлунка, прямої кишки, тимуса, головного мозку, лейкемії, лімфоми, меланоми, саркоми Капоші, ембріональної карциноми та метастатичного раку, що виникає з будь-якого з вищезазначених.

18. Набір, що містить конструкцію антитіла за будь-яким з пп. 1-10, конструкцію антитіла, отриману способом за п. 14, полінуклеотид за п. 11, вектор за п. 12 і/або клітину-хазяїна за п. 13.

(11) **126279**

(51) МПК (2022.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/00

(21) **a 2018 08908**

(22) **25.01.2017**

(24) **15.09.2022**

(31) **62/286,552**

(32) **25.01.2016**

(33) **US**

(86) **PCT/EP2017/051486, 25.01.2017**

(72) Канапурам Секгар (US), Латінов Раміль (US), Тан'а-радж Балакумар (US), Помпе Корнеліус (DE)

(73) **ЕМДЖЕН РІСЕРЧ (МЮНІК) ГМБГ**
Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Germany (DE)

ЕМДЖЕН ІНК.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, United States of America (US)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА МІСТИТЬ КОНСТРУКТИ БІСПЕЦИФІЧНИХ АНТИТІЛ**

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить
- конструктор біспецифічного однокланцюгового антитіла, що зв'язується з антигеном на поверхні цільової клітини CD19 або CD33 через перший зв'язувальний домен і з поверхневим антигеном CD3 Т-клітин через другий зв'язувальний домен, де антиген на поверхні цільової клітини являє собою
(i) CD19, конструктор біспецифічного однокланцюгового антитіла містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 174, або
(ii) CD33, амінокислотну послідовність першого зв'язувального домену біспецифічного однокланцюгового конструктора переважно вибирають з групи, яка складається з SEQ ID NO: 99 та 109, амінокислотну пос-

лідовність другого зв'язувального домену біспецифічного одноланцюгового конструкта вибирають з групи, що складається з SEQ ID NO: 90,

- натрієву сіль сульфобутилового ефіру- β -циклодекстрину та

- буфер, вибраний з групи, що складається з фосфату калію, оцтової кислоти/ацетату натрію, лимонної кислоти/цитрату натрію, бурштинової кислоти/сукцинату натрію, винної кислоти/тартрату натрію, гістидину/гістидину HCl, гліцину, тріс, глутамату, ацетату і їхніх сумішей, де композиція зменшує менше ніж на 10 % (маса/об'єм) або запобігає утворенню білкових агрегатів (видів з високою молекулярною масою, HMVS).

2. Композиція за п. 1, де β -циклодекстрин присутній у концентрації від 0,1 до 20 % (маса/об'єм), переважно від 0,5 до 2 % (маса/об'єм) і більш переважно від 0,8 до 1,5 % (маса/об'єм).

3. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де конструкт біспецифічного одноланцюгового антитіла присутній в діапазоні концентрацій 0,1-5 мг/мл, переважно 0,2-2,5 мг/мл, більш переважно 0,25-1,0 мг/мл.

4. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рН композиції знаходиться в діапазоні 4-7,5.

5. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка додатково містить один або декілька наповнювачів, вибраних з групи, що складається з сахарози, трегалози, манітолу, сорбіту, аргініну, лізину, полісорбату 20, полісорбату 80, поллоксамеру 188, плюроніку та їхніх комбінацій.

6. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка містить один або декілька консервантів.

7. Композиція за п. 6, де один або декілька консервантів вибрані з групи, що складається з бензилового спирту, хлорбутанолу, фенолу, метакрезолу, метилпарабену, феноксіетанолу, пропілпарабену і тіомеросалу.

8. Композиція за п. 1, де композиція не містить консервантів, амінокислотна послідовність конструкта біспецифічного одноланцюгового антитіла являє собою SEQ ID NO: 100 або 110, і конструкт знаходиться в концентрації приблизно 0,5 мг/мл, натрієва сіль сульфобутилового ефіру- β -циклодекстрину знаходиться в концентрації приблизно 1 % (маса/об'єм), зазначений буфер являє собою фосфат калію в концентрації приблизно 10 мМ, і зазначена композиція додатково містить сахарозу в концентрації приблизно 8 % (маса/об'єм) і полісорбат 80 в концентрації приблизно 0,01 % (маса/об'єм) при рН приблизно 6,0.

9. Композиція за п. 1, де натрієва сіль сульфобутилового ефіру- β -циклодекстрину знаходиться в концентрації приблизно 1 % (маса/об'єм), буфер являє собою фосфат калію в концентрації приблизно 10 мМ, і композиція додатково включає манітол в концентрації приблизно 2 %, сахарозу в концентрації приблизно 2 % (маса/об'єм) і полісорбат 80 в концентрації приблизно 0,01 % (маса/об'єм) при рН приблизно 6,0.

(21) а 2018 09059

(22) 02.02.2017

(24) 15.09.2022

(31) 62/290,861

(32) 03.02.2016

(33) US

(86) PCT/EP2017/052212, 02.02.2017

(72) Раум Тобіас (DE), Мюнц Маркус (DE), Брозі Йоганнес (DE), Куфер Петер (DE), Гоффманн Патрик (DE), Фрідріх Маттіас (DE), Раттель Бенно (DE), Богнер Памела (DE), Вольф Андреас (DE), Помпе Корнеліус (DE)

(73) ЕМДЖЕН ПІСЕРЧ (МЮНІК) ГМБГ

Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Germany (DE)

(54) БІСПЕЦИФІЧНІ КОНСТРУКЦІЇ АНТИТІЛ, ЯКІ ЗАЛУЧАЮТЬ Т-КЛІТИНИ

(57) 1. Одноланцюгова біспецифічна конструкція антитіла, яка подовжує час напівжиття, що містить щонайменше три домени у порядку від амінокінця до карбоксикінця, де:

- перший домен зв'язується з антигеном-мішенню клітинної поверхні, де антиген-мішень клітинної поверхні є пухлинним антигеном,

- другий домен зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3 ϵ людини і/або Масаса; і

- третій домен містить два поліпептидні мономери, кожен з яких містить шарнір, домен CH2 і домен CH3, де зазначені два поліпептидні мономери злиті один з одним за допомогою пептидного лінкера, і де третій домен містить у порядку від амінокінця до карбоксикінця:

шарнір-CH2-CH3-лінкер-шарнір-CH2-CH3,

де ділянку глікозилювання у позиції 314 за Кабатом домену CH2 у третьому домені конструкції антитіла видаляють за допомогою заміни N314X, де X є будь-якою амінокислотою за винятком Q, і де домен CH2 містить внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток.

2. Конструкція антитіла за п. 1, де кожен із зазначених поліпептидних мономерів має амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 17-24.

3. Конструкція антитіла за п. 1, де

(i) перший домен містить два варіабельні домени антитіла і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;

(ii) перший домен містить один варіабельний домен антитіла і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;

(iii) перший домен містить два варіабельні домени антитіла і другий домен містить один варіабельний домен антитіла; або

(iv) перший домен містить один варіабельний домен антитіла і другий домен містить один варіабельний домен антитіла.

4. Конструкція антитіла за п. 1, де перший і другий домени злиті з третім доменом за допомогою пептидного лінкера.

5. Конструкція антитіла за п. 1, де конструкція антитіла містить у порядку від амінокінця до карбоксикінця:

(a) перший домен;

(b) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQ ID NO: 1-3;

(c) другий домен;

(11) 126280

(51) МПК

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;

(e) перший поліпептидний мономер третього домену;

(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і

(g) другий поліпептидний мономер третього домену.

6. Конструкція антитіла за п. 1, де пухлинний антиген вибраний з групи, що складається з CDH19, MSLN, DLL3, FLT3, EGFRvIII, CD33, CD19, CD20 і CD70.

7. Конструкція антитіла за п. 1, де конструкція антитіла містить у порядку від амінокінця до карбоксикінця:

(a) перший домен, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 52, 70, 58, 76, 88, 106, 124, 94, 112, 130, 142, 160, 178, 148, 166, 184, 196, 214, 232, 202, 220, 238, 250, 266, 282, 298, 255, 271, 287, 303, 322, 338, 354, 370, 386, 402, 418, 434, 450, 466, 482, 498, 514, 530, 546, 327, 343, 359, 375, 391, 407, 423, 439, 455, 471, 487, 503, 519, 353, 551, 592, 608, 624, 640, 656, 672, 688, 704, 720, 736, 752, 768, 784, 800, 816, 832, 848, 864, 880, 896, 912, 928, 944, 960, 976, 992, 1008, 1024, 1040, 1056, 1072, 1088, 1104, 1120, 1136, 1152, 1168, 1184, 597, 613, 629, 645, 661, 677, 693, 709, 725, 741, 757, 773, 789, 805, 821, 837, 853, 869, 885, 901, 917, 933, 949, 965, 981, 997, 1013, 1029, 1045, 1061, 1077, 1093, 1109, 1125, 1141, 1157, 1173, 1189, 1277, 1289, 1301, 1313, 1325, 1337, 1349, 1361, 1373, 1385, 1397, 1409, 1421, 1433, 1445;

(b) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQ ID NO: 1-3;

(c) другий домен, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 або 187 з WO 2008/119567 або SEQ ID NO: 15;

(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;

(e) перший поліпептидний мономер третього домену, який має поліпептидну послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24;

(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і

(g) другий поліпептидний мономер третього домену, який має поліпептидну послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24.

8. Конструкція антитіла за п. 7, яка має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається із:

(a) SEQ ID NO: 54, 55, 60 і 61;

(b) SEQ ID NO: 72, 73, 78 і 79;

(c) SEQ ID NO: 90, 91, 96, 97, 108, 109, 114 і 115;

(d) SEQ ID NO: 144, 145, 150, 151, 162, 163, 168, 169, 180, 181, 186 і 187;

(e) SEQ ID NO: 198, 199, 204, 205, 216, 217, 222, 223, 234, 235, 240 і 241;

(f) SEQ ID NO: 252, 306, 257, 307, 268, 308, 273, 309, 284, 310, 289, 311, 300, 312, 305 і 313;

(g) SEQ ID NO: 324, 554, 329, 555, 340, 556, 345, 557, 356, 558, 361, 559, 372, 560, 377, 561, 388, 562, 393, 563, 404, 564, 409, 565, 420, 566, 425, 567, 436,

568, 441, 569, 452, 570, 457, 571, 468, 572, 473, 573, 484, 574, 489, 575, 500, 576, 505, 577, 516, 578, 521, 579, 532, 580, 537, 581, 548, 582, 553 і 583;

(h) SEQ ID NO: 594, 610, 626, 642, 658, 674, 690, 706, 722, 738, 754, 77, 786, 802, 818, 834, 850, 866, 882, 898, 914, 930, 946, 962, 978, 994, 1010, 1026, 1042, 1058, 1074, 1090, 1106, 1122, 1138, 1154, 1170, 1186, 599, 615, 631, 647, 663, 679, 695, 711, 727, 743, 759, 775, 791, 807, 823, 839, 855, 871, 887, 903, 919, 935, 951, 967, 983, 999, 1015, 1031, 1047, 1063, 1079, 1095, 1111, 1127, 1143, 1159, 1175, 1191 і 1192-1267;

(i) SEQ ID NO: 43; і

(j) SEQ ID NO: 1279, 1280, 1291, 1292, 1303, 1304, 1315, 1316, 1327, 1328, 1339, 1340, 1351, 1352, 1363, 1364, 1375, 1376, 1387, 1388, 1399, 1400, 1411, 1412, 1423, 1424, 1435, 1436, 1447, 1448.

9. Полінуклеотид, який кодує конструкцію антитіла, визначену у будь-якому з пп. 1-8.

10. Вектор, який містить полінуклеотид, визначений у п. 9.

11. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована полінуклеотидом, визначеним у п. 9, або вектором, визначеним у п. 10.

12. Спосіб отримання конструкції антитіла за будь-яким із пп. 1-8, який включає культивування клітини-хазяїна, визначеної у п. 11, в умовах, які роблять можливою експресію конструкції антитіла, визначеної у будь-якому з пп. 1-8, і виділення отриманої конструкції антитіла з культури.

13. Фармацевтична композиція, яка містить конструкцію антитіла за будь-яким із пп. 1-8.

14. Фармацевтична композиція за п. 13, яка є стабільною впродовж щонайменше чотирьох тижнів при температурі близько -20 °C.

C 09

(11) 126321

(51) МПК (2022.01)

C09D 5/32 (2006.01)

C09D 175/04 (2006.01)

C01B 32/15 (2017.01)

H05K 9/00

B82Y 30/00

G12B 17/02 (2006.01)

(21) а 2021 04400

(22) 29.07.2021

(24) 15.09.2022

(72) Махно Станіслав Миколайович (UA), Лісова Оксана Мирославівна (UA), Гуня Григорій Михайлович (UA), Горбик Петро Петрович (UA), Семенцов Юрій Іванович (UA), Картель Микола Тимофійович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ ІМ. О.О. ЧУЙКА НАН УКРАЇНИ

вул. Генерала Наумова, 17, м. Київ, 03164 (UA)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ПІНОПОЛІУРЕТАНОВОГО ЗАХИСНОГО НАНОКОМПОЗИТНОГО ПОКРИТТЯ

(57) Композиція для пінополіуретанового захисного наанкомполіуретанового покриття, що містить синтетичні зв'язуючі, наповнювачі та розчинник, яка відрізняється тим, що як синтетичні зв'язуючі містить епоксидну смолу, поліізоціанат і олігоефіракрилат, як наповню-

вачі - вуглецеве волокно і технічний вуглець, як розчинник - воду дистильовану, при наступному вмісті компонентів, г:

вуглецеве волокно	0,125-0,155
технічний вуглець	0,0465-0,0775
вода дистильована	8
Олігоефіракрилат	7
епоксидна смола	4
Поліізоціанат	20.

C23C 28/00

F16L 15/04 (2006.01)

(11) 126299

(51) МПК (2022.01)
C09K 15/02 (2006.01)
C01G 31/00
C01F 17/30 (2020.01)
A61K 33/244 (2019.01)
A61K 103/32 (2006.01)
A61K 103/34 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
B82B 3/00
B82Y 40/00

(21) а 2020 04160

(22) 08.07.2020

(24) 15.09.2022

(72) Малюкін Юрій Вікторович (UA), Єфімова Світлана Леонідівна (UA), Ключков Владимир Кирилович (UA), Максимчук Павло Олегович (UA), Губенко Катерина Олександрівна (UA), Беспалова Ірина Ігорівна (UA), Омелаєва Валерія Валеріївна (UA)

(73) ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
пр. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)

(54) СПОСІБ КЕРУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ НАНОЧАСТИНОК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺

(57) Спосіб керування антиоксидантною активністю наночастинок змішаних гадоліній-ітрієвих ортованадатів, активованих європієм, який включає приготування суспензії наночастинок, її витримку у темряві, який відрізняється тим, що для приготування суспензії використовують стійкі вискодисперсні водні колоїдні розчини наночастинок змішаних гадоліній-ітрієвих ортованадатів, активованих європієм, розміром 2-2,5 нм, а її витримку у темряві проводять впродовж 90-96 годин.

(21) а 2020 02799

(22) 12.10.2018

(24) 15.09.2022

(31) 2017-199015

(32) 13.10.2017

(33) JP

(86) PCT/JP2018/038095, 12.10.2018

(72) Гото Куніо (JP)

(73) НІППОН СТІЛ КОРПОРЕЙШН

6-1, Marunouchi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1008071, Japan (JP)

ВАЛЛУРЕК ОЙЛ ЕНД ГЕС ФРАНС

54 rue Anatole France, Aulnoye-Aymeries 59620, France (FR)

(54) КОМПОЗИЦІЯ І НАРІЗНЕ З'ЄДНАННЯ ДЛЯ ТРУБ АБО ПАТРУБКІВ, ЯКЕ МІСТИТЬ МАСТИЛЬНЕ ПОКРИТТЯ, ВИКОНАНЕ З КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Композиція для формування шару мастильного покриття на нарізному з'єднанні для труб або патрубків, причому композиція містить:

Cr₂O₃ в кількості 1-20 мас. % від сумарної кількості нелетких компонентів в композиції, металеве мило, віск і

основну сіль металу та ароматичної органічної кислоти.

2. Композиція за п. 1, у якій композиція містить в мас. % від сумарної кількості нелетких компонентів у композиції:

металеве мило - 2-30,

віск - 2-30, і

основну сіль металу та ароматичної органічної кислоти - 20-70.

3. Композиція за п. 1 або 2, яка додатково містить: порошкоподібне мастило.

4. Композиція за п. 3, у якій композиція містить в мас. % від сумарної кількості нелетких компонентів у композиції: порошкоподібне мастило - 0,5-20.

5. Композиція за п. 3 або 4, у якій порошкоподібне мастило являє собою мастило одного або більше типів, вибраних з групи, яка складається з графіту і політетрафторетилену.

6. Композиція за будь-яким з пп. 1-5, яка додатково містить:

леткий органічний розчинник.

7. Нарізне з'єднання для труб або патрубків, яке містить ніпель і муфту, при цьому кожне з ніпеля і муфти містить контактну поверхню, яка має нарізну ділянку;

нарізне з'єднання для труб або патрубків містить шар мастильного покриття, сформований із композиції за будь-яким з пп. 1-6, як найбільш віддалений від осі шар, який утворений щонайменше на одній із контактних поверхонь ніпеля і муфти.

8. З'єднання за п. 7, яке додатково містить:

шар металевого покриття між щонайменше однією з контактних поверхонь ніпеля і муфти і шаром мастильного покриття.

9. З'єднання за п. 7 або 8, яке додатково містить: нижче шару мастильного покриття хімічне конверсійне покриття, яке має поверхню, яка знаходиться в контакті з шаром мастильного покриття.

C 10

(11) 126294

(51) МПК (2022.01)
C10M 169/06 (2006.01)
C10M 115/04 (2006.01)
C10M 115/10 (2006.01)
C10M 117/08 (2006.01)
C10M 125/10 (2006.01)
C10M 129/40 (2006.01)
C10M 159/06 (2006.01)
C10N 10/12 (2006.01)
C10N 30/00 (2006.01)
C10N 30/06 (2006.01)
C10N 40/00 (2006.01)
C23C 26/00

10. З'єднання за п. 7 або 8, у якому поверхня, яка знаходиться в контакт з шаром масляного покриття, оброблена струминною обробкою або травленням.
11. З'єднання за будь-яким із пп. 7-10, у якому контактна поверхня додатково містить вільну від різи металеву контактну ділянку.

C 12

- (11) **126271** (51) МПК
C12N 15/29 (2006.01)
A01H 1/04 (2006.01)
C12Q 1/6806 (2018.01)
C12Q 1/6816 (2018.01)
- (21) **a 2017 11563** (22) **27.04.2016**
(24) **15.09.2022**
(31) **62/153,831**
(32) **28.04.2015**
(33) **US**
(31) **62/180,430**
(32) **16.06.2015**
(33) **US**
(86) **PCT/US2016/029492, 27.04.2016**
(72) Бартен Тай Джейсон (US), Браун Алана Н. (US), Карджилл Едвард Джеймс (US), Фуке Ромен (US), Гомес Хосе Рафаель (US), Маренго Метью Шон (US), Ойорвідес Гарсія Мануель (US), Піверс Джанетт М. (US), Ян Денніс Ганг (US)
- (73) **МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЕЛЕПІС**
800 North Lindbergh Boulevard, Mail Zone E1NA, St. Louis, Missouri 63167, United States of America (US)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ВКОРОЧЕНИХ РОСЛИН КУКУРУДЗИ**
- (57) 1. Спосіб селекції рослини або насіння кукурудзи, який включає:
а) проведення маркерного аналізу для виявлення в популяції рослин або насіння кукурудзи рослини або насіння кукурудзи, що містить алель укороченості в поліморфному локусі, причому вказаний алель укороченості містить тимідин (Т) в позиції 72 SEQ ID NO: 7; і
б) селекцію вказаної рослини або насіння кукурудзи, що містить вказаний алель укороченості;
де вказаний маркерний аналіз включає застосування зонда, що містить SEQ ID NO: 25, або праймерів, які вибирають з групи, яка складається з SEQ ID NO: 23 та 24.
2. Спосіб за п. 1, де вказана відібрана рослина або насіння є гібридним.
3. Спосіб за п. 1 або 2, де висота вказаної відібраної рослини у стадії зрілості є зменшеною на 10-70 % порівняно з контрольною рослиною, що не містить вказаного алеля укороченості.
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де врожайність вказаної відібраної рослини дорівнює або перевищує врожайність контрольної рослини, що не містить вказаного алеля укороченості.
5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де вказана відібрана рослина вимагає для початку цвітіння на 5-25 % одиниць тепла менше, ніж контрольна невкорочена рослина.

ня на 5-25 % одиниць тепла менше, ніж контрольна невкорочена рослина.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де відібрана рослина досягає відносної зрілості на 10-45 % днів раніше, ніж досягає відносної зрілості контрольна невкорочена рослина.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де вказаний алель укороченості є прогностичним для ознаки укороченості з точністю щонайменше 50 %.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де вказана відібрана рослина кукурудзи містить два або більше алелів укороченості, які вибирають з групи, яка складається з SEQ ID NO: 5-8, 11-22 та 86-95.

9. Спосіб створення популяції рослин кукурудзи, які містять щонайменше один алель, пов'язаний з ознакою укороченості, причому вказаний спосіб включає стадії:

а) генотипування першої популяції рослин кукурудзи, причому вказана популяція містить алель укороченості в поліморфному локусі, причому вказаний алель укороченості містить тимідин (Т) в позиції 72 SEQ ID NO: 7;

б) селекції із вказаної першої популяції однієї або більше рослин кукурудзи, що містять вказаний алель укороченості; і

с) одержання з указаних відібраних рослин кукурудзи другої популяції, із створенням таким чином популяції рослин кукурудзи, що містять вказаний алель укороченості.

10. Спосіб за п. 9, де вказана стадія (а) включає маркерний аналіз.

11. Спосіб за п. 9 або 10, де вказана стадія (а) включає застосування одного або більше праймерів, вибраних з групи, що складається із SEQ ID NO: 23 і 24.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 9-11, де вказана стадія (а) включає застосування зонда, що містить SEQ ID NO: 25.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 9-12, де вказана відібрана рослина кукурудзи зі стадії (б) містить два або більше алелів укороченості, які вибирають з групи, яка складається з SEQ ID NO: 5-8, 11-22 та 86-95.

- (11) **126276** (51) МПК (2022.01)
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 48/00
A61P 25/02 (2006.01)
- (21) **a 2018 02022** (22) **28.07.2016**
(24) **15.09.2022**
(31) **62/199,563**
(32) **31.07.2015**
(33) **US**
(31) **62/287,518**
(32) **27.01.2016**
(33) **US**
(86) **PCT/US2016/044359, 28.07.2016**
(72) Циммерманн Трейсі (US), Чань Емі (US), Джадгав Васант (US), Майер Мартін (US), Раджив Каллант-готтатіл Г. (US)
- (73) **ЕЛНІЛЕМ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.**
300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, United States of America (US)

(54) КОМПОЗИЦІЯ НА ОСНОВІ iRNA ДЛЯ ТРАНСТИРЕТИНУ (TTR) І СПОСІБ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АБО ПОПЕРЕДЖЕННЯ TTR-АСОЦІЙОВАНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

- (57)** 1. Засіб на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi) для інгібування експресії транстиретину (TTR) у клітині, де вказаний засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2 (5'-UGGGAUUUCAUGUAACCAAGA-3'), де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів, де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди, де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій; де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій; де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом, і де ліганд являє собою одну або більше похідних GalNAc, приєднаних через двовалентний або тривалентний розгалужений лінкер.
2. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де вказаний двонитковий засіб для RNAi представлений формулою (IIIe):

сенсова нитка: 5'-N_a-YYY-N_b-3',

антисенсова нитка: 3'-n_p'-N_a'-Y'Y'Y'-N_b'-5', (IIIe)

де

n_p' являє собою виступаючий кінець з 2 нуклеотидів, і кожний нуклеотид у n_p' зв'язаний із сусіднім нуклеотидом за допомогою фосфотіоатного зв'язку; кожний із N_a, N_b, N_a' і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, що містить 0-25 нуклеотидів, які є або модифікованими, або немодифікованими, або їхніми комбінаціями, при цьому кожна послідовність містить щонайменше два неоднаково модифіковані нуклеотиди; кожний із YYY і Y'Y'Y' незалежно являє собою один мотив з трьома ідентичними модифікаціями трьох послідовних нуклеотидів.

3. Двонитковий засіб для RNAi за п. 2, де мотив YYY знаходиться в сайті розщеплення сенсової нитки або поруч з ним.

4. Двонитковий засіб для RNAi за п. 2, де мотив Y'Y'Y' знаходиться в положеннях 11, 12 і 13 від 5'-кінця антисенсової нитки.

5. Двонитковий засіб для RNAi за п. 2, де нуклеотиди Y містять 2'-фтор-модифікацію.

6. Двонитковий засіб для RNAi за п. 2, де нуклеотиди Y' містять 2'-О-метил-модифікацію.

7. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де довжина двониткової ділянки становить 15-30 пар нуклеотидів.

8. Двонитковий засіб для RNAi за п. 7, де довжина двониткової ділянки становить 17-23 пари нуклеотидів.

9. Двонитковий засіб для RNAi за п. 7, де довжина двониткової ділянки становить 17-25 пар нуклеотидів.

10. Двонитковий засіб для RNAi за п. 9, де довжина двониткової ділянки становить 23-27 пар нуклеотидів.

11. Двонитковий засіб для RNAi за п. 9, де довжина двониткової ділянки становить 19-21 пару нуклеотидів.

12. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де довжина двониткової ділянки становить 21-23 пари нуклеотидів.

13. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де кожна нитка містить 15-30 нуклеотидів.

14. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де кожна нитка містить 19-30 нуклеотидів.

15. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де модифікації нуклеотидів вибрані з групи, що складається з дезоксинуклеотиду, 3'-кінцевого дезокситимінового (dT) нуклеотиду, 2'-О-метил-модифікованого нуклеотиду, 2'-фтор-модифікованого нуклеотиду, 2'-дезоксид-модифікованого нуклеотиду, замкненого нуклеотиду, незамкненого нуклеотиду, конформаційно обмеженого нуклеотиду, конформаційно утрудненого етилом нуклеотиду, позбавленого азотистої основи нуклеотиду, 2'-аміно-модифікованого нуклеотиду, 2'-О-аліл-модифікованого нуклеотиду, 2'-С-алкіл-модифікованого нуклеотиду, 2'-гідроксил-модифікованого нуклеотиду, 2'-метоксистерил-модифікованого нуклеотиду, 2'-О-алкіл-модифікованого нуклеотиду, морфолінового нуклеотиду, фосфорамідату, нуклеотиду, який містить неприродну основу, тетрагідропіран-модифікованого нуклеотиду, 1,5-ангідрогекситол-модифікованого нуклеотиду, циклогексеніл-модифікованого нуклеотиду, нуклеотиду, що містить фосфотіоатну групу, нуклеотиду, який містить метилфосфонатну групу, нуклеотиду, що містить 5'-фосфат, і нуклеотиду, який містить міметик 5'-фосфату, та їхніх комбінацій.

16. Двонитковий засіб для RNAi за п. 15, де модифікації нуклеотидів являють собою 2'-О-метил- або 2'-фтор-модифікації.

17. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де сенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій.

18. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де сенсова нитка містить не більше 5 2'-фтор-модифікацій.

19. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де сенсова нитка містить не більше 4 2'-фтор-модифікацій.

20. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де антисенсова нитка містить не більше 5 2'-фтор-модифікацій.

21. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де антисенсова нитка містить не більше 4 2'-фтор-модифікацій.

22. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де антисенсова нитка містить не більше 3 2'-фтор-модифікацій.

23. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де антисенсова нитка містить не більше 2 2'-фтор-модифікацій.

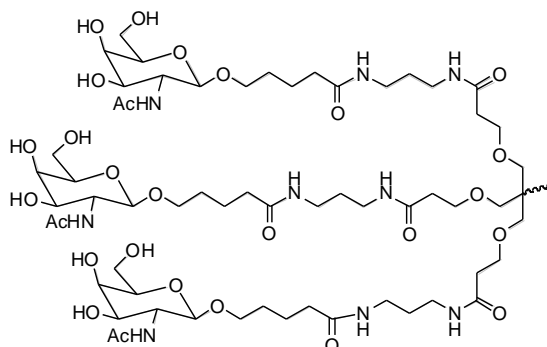
24. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, який додатково містить 5'-фосфат або міметик 5'-фосфату на 5'-кінцевому нуклеотиді антисенсової нитки.

25. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, який додатково містить міметик 5'-фосфату на 5'-кінцевому нуклеотиді антисенсової нитки.

26. Двонитковий засіб для RNAi за п. 25, де міметик 5'-фосфату являє собою 5'-вінілфосфат (5'-VP).

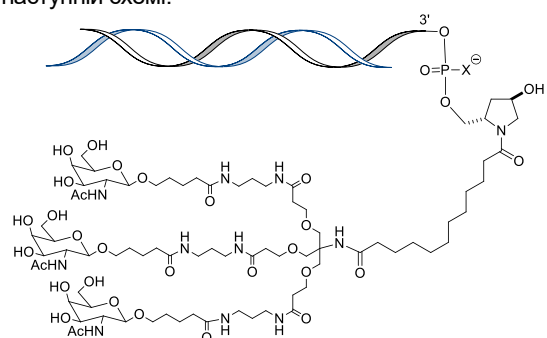
27. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де лігандом є одна або декілька похідних GalNAc, приєднаних за допомогою двовалентного або тривалентного розгалуженого лінкера.

28. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де ліганд являє собою



29. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де ліганд приєднаний до 3'-кінця сенсової нитки.

30. Двонитковий засіб для RNAi за п. 29, де засіб для RNAi кон'югований з лігандом, як показано на наступній схемі:



де X являє собою O або S.

31. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де антисенсові нитки містять нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6),
5'-usCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),
5'-UfsCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8)
та

5'-VPusCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U; s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і VP являє собою міметик 5'-фосфату.

32. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з:

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та
5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6);
5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та
5'-usCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7);
5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та
5'-UfsCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8);
та

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та
5'-VPusCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U; і s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і VP являє собою міметик 5'-фосфату.

33. Двонитковий засіб для RNAi за п. 32, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та
5'-usCfsuugGfuuAfaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U; і s являє собою фосфотіоатний зв'язок.

34. Двонитковий засіб для RNAi за п. 1, де вказаний засіб для RNAi вибраний із групи засобів для RNAi, наведених в будь-якій із таблиць 1, 3, 5, 6 або 7.

35. Засіб на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi) для інгібування експресії транстирину (TTR) у клітині, де вказаний засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, повністю комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди,

де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом, де лігандом є одна або декілька похідних GalNAc, приєднаних за допомогою двовалентного або тривалентного розгалуженого лінкера.

36. Двонитковий засіб для RNAi за п. 35, де вказаний двонитковий засіб для RNAi представлений формулою (IIIe):

сенсова нитка: 5'-Na-YYY-Nb-3',

антисенсова нитка: 3'-np'-Na'-Y'Y'Y'-Nb'-5', (IIIe)

де

np' являє собою виступаючий кінець з 2 нуклеотидів, і кожний нуклеотид у np' зв'язаний із сусіднім нуклеотидом за допомогою фосфотіоатного зв'язку;

кожний із Na, Nb, Na' і Nb' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, що містить 8-10 нуклеотидів, які є або модифікованими, або немодифікованими, або їхніми комбінаціями, при цьому кожна послідовність містить щонайменше два неоднаково модифіковані нуклеотиди; кожний із YYY і Y'Y'Y' незалежно являє собою один мотив з трьома ідентичними модифікаціями трьох послідовних нуклеотидів, і де модифікації є 2'-О-метил- або 2'-фтор-модифікаціями.

37. Засіб на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi) для інгібування експресії транстирину (TTR) у клітині, де вказаний засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з будь-яких із нуклеотидних послідовностей, наведених у таблиці 5.

38. Засіб на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi) для інгібування експресії транстирину (TTR) у клітині, де вказаний засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, при цьому антисенсова нитка містить ділянку комплементарності, яка містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів, що відрізняються не більше ніж 3 нуклеотидами від будь-якої з антисенсових послідовностей, наведених у таблиці 6,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди; і
де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

39. Двонитковий засіб для RNAi за п. 38, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з будь-яких із нуклеотидних послідовностей, наведених у таблиці 6.

40. Двонитковий засіб для RNAi за п. 38, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з будь-яких із нуклеотидних послідовностей, наведених у таблиці 7.

41. Клітина, що містить двонитковий засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38.

42. Вектор, що містить двонитковий засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38.

43. Клітина, що містить вектор за п. 42.

44. Фармацевтична композиція, що містить двонитковий засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38 або вектор за п. 42.

45. Фармацевтична композиція за п. 44, де двонитковий засіб для RNAi вводять в небуферному розчині.

46. Фармацевтична композиція за п. 45, де вказаний небуферний розчин являє собою сольовий розчин або воду.

47. Фармацевтична композиція за п. 44, де вказаний двонитковий засіб для RNAi вводиться з буферним розчином.

48. Фармацевтична композиція за п. 47, де вказаний буферний розчин передбачає ацетат, цитрат, проламін, карбонат або фосфат або будь-яку їхню комбінацію.

49. Фармацевтична композиція за п. 47, де вказаний буферний розчин являє собою фосфатно-сольовий буферний розчин (PBS).

50. Спосіб інгібування експресії транстиретину (TTR) у клітині, при цьому спосіб передбачає приведення клітини в контакт із двонитковим засобом для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38 або вектором за п. 42.

51. Спосіб за п. 50, де вказана клітина знаходиться в організмі суб'єкта.

52. Спосіб за п. 51, де суб'єктом є людина.

53. Спосіб за п. 52, де суб'єкт страждає на TTR-асоційоване захворювання.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 50-53, де експресія TTR інгібується щонайменше на приблизно 10 %, на приблизно 15 %, на приблизно 20 %, на приблизно 25 %, на приблизно 30 %, на приблизно 40 %, на приблизно 50 %, на приблизно 60 %, на приблизно 70 %, на приблизно 80 %, на приблизно 90 %, на приблизно 95 %, на приблизно 98 % або на приблизно 100 %.

55. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості двониткового засобу для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38 або вектора за п. 42.

56. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості двониткового засобу для RNAi,

де двонитковий засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди,

де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і

де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

57. Спосіб зменшення, уповільнення або припинення підвищення бала за шкалою оцінки нейропатичних порушень (NIS) або модифікованою NIS (mNIS+7) у суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості двониткового засобу для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38 або вектора за п. 42.

58. Спосіб зменшення, уповільнення або припинення підвищення бала за шкалою оцінки нейропатичних порушень (NIS) або модифікованою NIS (mNIS+7) у суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості двониткового засобу для RNAi,

де двонитковий засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди,

де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і

де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

59. Спосіб підвищення показника тесту з 6-хвилинною ходьбою (6MWT) у суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості двониткового засобу для RNAi за будь-яким із пп. 1, 35, 37 і п. 38 або вектора за п. 42.

60. Спосіб підвищення показника тесту з 6-хвилинною ходьбою (6MWT) у суб'єкта, який страждає на

TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості д্বониткового засобу для RNAi,

де д্বонитковий засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди,

де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і

де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 56, 58 і п. 60, де вказаний д্বонитковий засіб для RNAi представлений формулою (IIIe):

сенсова нитка: 5'-N_a-YYY-N_b-3',

антисенсова нитка: 3'-n_p'-N_a'-Y'Y'Y'-N_b'-5', (IIIe)

де

n_p' являє собою виступаючий кінець з 2 нуклеотидів, і кожний нуклеотид у n_p' зв'язаний із сусіднім нуклеотидом за допомогою фосфотіоатного зв'язку;

кожний із N_a, N_b, N_a' і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, що містить 0-25 нуклеотидів, які є або модифікованими, або немодифікованими, або їхніми комбінаціями, при цьому кожна послідовність містить щонайменше два неоднаково модифіковані нуклеотиди;

кожний із YYY і Y'Y'Y' незалежно являє собою один мотив з трьома ідентичними модифікаціями трьох послідовних нуклеотидів.

62. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де суб'єктом є людина.

63. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказаним суб'єктом є суб'єкт, який страждає на TTR-асоційоване захворювання.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказаним суб'єктом є суб'єкт з ризиком розвитку TTR-асоційованого захворювання.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказаний суб'єкт має мутацію в гені TTR, асоційовану з розвитком TTR-асоційованого захворювання.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказане TTR-асоційоване захворювання вибрано з групи, що складається з сенільного системного амілоїдозу (SSA), системного сімейного амілоїдозу, сімейної амілоїдної полінейропатії (FAP), сімейної амілоїдної кардіоміопатії (FAC), лептоменінгеального амілоїдозу/амілоїдозу центральної нервової системи (CNS) і гіпертироксинемії.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де у вказаного суб'єкта спостерігається TTR-асоційований амілоїдоз, і при цьому вказаний спосіб забезпечує зниження відкладання TTR-амілоїду у вказаного суб'єкта.

68. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказаний д্বонитковий засіб для RNAi вводять вказаному суб'

б'єкту за допомогою шляху введення, вибраного з групи, що складається з підшкірного, внутрішньовенного, внутрішньом'язового, внутрішньобронхіального, внутрішньоплеврального, внутрішньочеревного, внутрішньоартеріального, лімфатичного, спинномозкового і будь-яких їхніх комбінацій.

69. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказаний д্বонитковий засіб для RNAi вводять вказаному суб'єкту шляхом підшкірного, внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення.

70. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, де вказаний д্বонитковий засіб для RNAi вводять вказаному суб'єкту шляхом підшкірного введення.

71. Спосіб за п. 70, де підшкірне введення являє собою самостійне введення.

72. Спосіб за п. 71, де самостійне введення здійснюють за допомогою попередньо заповненого шприца або автоматичного медичного шприца.

73. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, який додатково передбачає оцінювання рівня експресії мРНК TTR або експресії білка TTR у зразку, одержаному від суб'єкта.

74. Спосіб за будь-яким із пп. 56, 58 і п. 60, де антисенсові нитки містять нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6),

5'-usCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

5'-UfsCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8) та

5'-VPusCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U; s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і VP являє собою міметик 5'-фосфату.

75. Спосіб за будь-яким із пп. 56, 58 і п. 60, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з:

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6);

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-usCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7);

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-UfsCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8);

та

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-VPusCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U; і s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і VP являє собою міметик 5'-фосфату.

76. Спосіб за п. 75, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-usCfsuugGfuufAcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U; і s являє собою фосфотіоатний зв'язок.

77. Спосіб за п. 70, де д্বонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту протягом тривалого часу кожні 4 тижні, кожні 5 тижнів або кожні шість тижнів.

78. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту фіксованої дози, що становить від приблизно 50 мг до приблизно 250 мг засобу на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi), де двонитковий засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди, де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і

де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

79. Спосіб зменшення, уповільнення або припинення підвищення бала за шкалою оцінки нейропатичних порушень (NIS) або модифікованою NIS (mNIS+7) у суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту фіксованої дози, що становить від приблизно 50 мг до приблизно 250 мг засобу на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi),

де двонитковий засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди,

де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і

де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

80. Спосіб підвищення показника тесту з 6-хвилинною ходьбою (6MWT) у суб'єкта, який страждає на TTR-асоційоване захворювання або має ризик розвитку TTR-асоційованого захворювання, що передбачає введення суб'єкту фіксованої дози, що становить від приблизно 50 мг до приблизно 250 мг засобу на основі двониткової рибонуклеїнової кислоти (RNAi),

де двонитковий засіб для RNAi містить сенсову нитку, комплементарну до антисенсової нитки, де вказана антисенсова нитка містить ділянку, комплементарну до SEQ ID NO: 2,

де довжина кожної нитки становить від приблизно 14 до приблизно 30 нуклеотидів,

де практично всі нуклеотиди сенсової нитки і практично всі нуклеотиди антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди, де сенсова нитка містить не більше 8 2'-фтор-модифікацій;

де антисенсова нитка містить не більше 6 2'-фтор-модифікацій;

де кожна із сенсової нитки та антисенсової нитки незалежно містить два фосфотіоатні зв'язки на 5'-кінці; і

де сенсова нитка кон'югована щонайменше з одним лігандом.

81. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де вказаний двонитковий засіб для RNAi представлений формулою (IIIe):

сенсова нитка: 5'-N_a-YYY-N_b-3',

антисенсова нитка: 3'-n_p'-N_a'-Y'Y'Y'-N_b'-5', (IIIe)

де

n_p' являє собою виступаючий кінець з 2 нуклеотидів, і кожний нуклеотид у n_p' зв'язаний із сусіднім нуклеотидом за допомогою фосфотіоатного зв'язку;

кожний із N_a, N_b, Y_a і Y_b незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, що містить 0-25 нуклеотидів, які є або модифікованими, або немодифікованими, або їхніми комбінаціями, при цьому кожна послідовність містить щонайменше два неоднаково модифіковані нуклеотиди;

кожний із YYY і Y'Y'Y' незалежно являє собою один мотив з трьома ідентичними модифікаціями трьох послідовних нуклеотидів.

82. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де антисенсова нитка містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6),

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

5'-UfsCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8)

та

5'-VPusCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U;

s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і VP являє собою міметик 5'-фосфату.

83. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з:

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6);

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7);

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-UfsCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8);

та

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-VPusCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтор-модифіковані А, С, G або U;

i s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і VP являє собою міметик 5'-фосфату.

84. Спосіб за п. 83, де сенсова та антисенсова нитки містять нуклеотидні послідовності:

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) та

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

де а, с, g і u являють собою 2'-О-метил-модифіковані (2'-OMe) А, С, G або U; Af, Cf, Gf і Uf являють

собою 2'-фтор-модифіковані A, C, G або U; і s являє собою фосфотіоатний зв'язок.

85. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 50 мг.

86. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 75 мг.

87. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 100 мг.

88. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 125 мг.

89. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 150 мг.

90. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 175 мг.

91. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 200 мг.

92. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 225 мг.

93. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту у фіксованій дозі, що становить приблизно 250 мг.

94. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де фіксовану дозу двониткового засобу для RNAi вводять суб'єкту один раз на приблизно кожні 4 тижні, кожні 5 тижнів, кожні 6 тижнів, кожні 8 тижнів або один раз на три місяці.

95. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де фіксовану дозу двониткового засобу для RNAi вводять суб'єкту один раз на приблизно кожні три місяці.

96. Спосіб за будь-яким із пп. 78-80, де двонитковий засіб для RNAi вводять суб'єкту протягом тривалого часу.

97. Спосіб за будь-яким із пп. 78-96, де суб'єктом є людина.

98. Спосіб за п. 97, де вказаним суб'єктом є суб'єкт, який страждає на TTR-асоційоване захворювання.

99. Спосіб за п. 97, де вказаним суб'єктом є суб'єкт з ризиком розвитку TTR-асоційованого захворювання.

100. Спосіб за будь-яким із пп. 78-99, де вказаний суб'єкт має мутацію в гені TTR, асоційовану з розвитком TTR-асоційованого захворювання.

101. Спосіб за будь-яким із пп. 78-100, де вказане TTR-асоційоване захворювання вибрано з групи, що складається з сенильного системного амیلіозу (SSA), системного сімейного амیلіозу, сімейної амیلіної полінейропатії (FAP), сімейної амیلіної кардіоміопатії (FAC), лептоменінгеального амیلіозу/амیلіозу центральної нервової системи (CNS) і гіпертироксинемії.

102. Спосіб за будь-яким із пп. 78-100, де у вказаного суб'єкта спостерігається TTR-асоційований амیلіоз, і при цьому вказаний спосіб забезпечує зниження відкладання TTR-амілоїду у вказаного суб'єкта.

103. Спосіб за будь-яким із пп. 78-102, де вказаний двонитковий засіб для RNAi вводять вказаному суб'єкту за допомогою шляху введення, вибраного з групи, що складається з підшкірного, внутрішньовенного, внутрішньом'язового, внутрішньобронхіального,

внутрішньоплеврального, внутрішньочеревного, внутрішньоартеріального, лімфатичного, спинномозкового і будь-яких їхніх комбінацій.

104. Спосіб за будь-яким із пп. 78-102, де вказаний двонитковий засіб для RNAi вводять вказаному суб'єкту шляхом підшкірного, внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення.

105. Спосіб за будь-яким із пп. 78-102, де вказаний двонитковий засіб для RNAi вводять вказаному суб'єкту шляхом підшкірного введення.

106. Спосіб за п. 105, де підшкірне введення являє собою самостійне введення.

107. Спосіб за п. 106, де самостійне введення здійснюють за допомогою попередньо заповненого шприца або автоматичного медичного шприца.

108. Спосіб за будь-яким із пп. 78-102, який додатково передбачає оцінювання рівня експресії мРНК TTR або експресії білка TTR у зразку, одержаному від суб'єкта.

C 21

(11) 126302

(51) МПК

C21C 1/10 (2006.01)

C22C 33/08 (2006.01)

(21) а 2020 04822

(22) 21.12.2018

(24) 15.09.2022

(31) 20172065

(32) 29.12.2017

(33) NO

(86) РСТ/NO2018/050328, 21.12.2018

(72) Кнустад Оддвар (NO)

(73) ЕЛКЕМ АСА

Drammensveien 169, 0277 Oslo, Norway (NO)

(54) МОДИФІКАТОР ЧАВУНУ ТА СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА МОДИФІКАТОРА ЧАВУНУ

(57) 1. Модифікатор для виготовлення чавуну з кулястим графітом, причому вказаний модифікатор містить сплав феросиліцію у вигляді частинок, який складається з:

приблизно від 40 до 80 мас. % Si;

0,02-10 мас. % Ca;

0-15 мас. % рідкісноземельних металів;

0-5 мас. % Al;

0-5 мас. % Sr;

0-5 мас. % Mg;

0-12 мас. % Ba;

0-10 мас. % Zr;

0-10 мас. % Ti;

0-10 мас. % Mn;

причому принаймні один з елементів Ba, Sr, Zr, Mn чи Ti або їхня сукупність присутній(я) у кількості щонайменше 0,05 мас. %, а решту складають Fe та випадкові домішки у звичайній кількості,

причому вказаний модифікатор додатково містить, за масою, у розрахунку на загальну масу модифікатора: від 0,1 до 15 мас. % Sb₂O₃ у вигляді частинок.

2. Модифікатор за п. 1, який відрізняється тим, що сплав феросиліцію містить від 45 до 60 мас. % Si.

3. Модифікатор за п. 1, який відрізняється тим, що сплав феросиліцію містить від 60 до 80 мас. % Si.

4. Модифікатор за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що рідкісноземельні метали включають церій (Ce), лантан (La), ітрій (Y) і/або мішметал.

5. Модифікатор за будь-яким із попередніх пунктів, причому модифікатор містить від 0,5 до 10 мас. % Sb_2O_3 у вигляді частинок.

6. Модифікатор за будь-яким із попередніх пунктів, причому модифікатор присутній у вигляді шихти або фізичної суміші сплаву феросиліцію у вигляді частинок і Sb_2O_3 у вигляді частинок.

7. Модифікатор за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що Sb_2O_3 у вигляді частинок присутній у вигляді сполуки, що покриває поверхню частинок, на сплаві феросиліцію у вигляді частинок.

8. Модифікатор за будь-яким із попередніх пунктів, причому модифікатор присутній у вигляді агломератів або брикетів, отриманих із суміші сплаву феросиліцію у вигляді частинок і Sb_2O_3 у вигляді частинок.

9. Модифікатор за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що сплав на основі феросиліцію у вигляді частинок і Sb_2O_3 у вигляді частинок додають окремо, але одночасно до рідкого чавуну.

10. Спосіб виробництва модифікатора за пп. 1-9, який включає:

забезпечення основного сплаву у вигляді частинок, який містить:

від 40 до 80 мас. % Si;

від 0,02 до 10 мас. % Ca;

0-15 мас. % рідкісноземельних металів;

0-5 мас. % Al;

0-5 мас. % Sr;

0-5 мас. % Mg;

0-12 мас. % Ba;

0-10 мас. % Zr;

0-10 мас. % Ti;

0-10 мас. % Mn;

причому принаймні один з елементів Ba, Sr, Zr, Mn чи Ti або їхня сукупність присутній(я) у кількості щонайменше 0,05 мас. %, а решту складають Fe та випадкові домішки у звичайній кількості, і додавання до вказаного основного сплаву у вигляді частинок від 0,1 до 15 мас. % Sb_2O_3 у вигляді частинок для отримання вказаного модифікатора.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що Sb_2O_3 у вигляді частинок змішують або поєднують з основним сплавом у вигляді частинок.

12. Застосування модифікатора за пп. 1-9 для виготовлення чавуну з кулястим графітом шляхом додавання модифікатора до розтопу чавуну перед литтям, одночасно з литтям або як модифікатора у формі.

13. Застосування за п. 12, яке **відрізняється** тим, що сплав на основі феросиліцію у вигляді частинок і Sb_2O_3 у вигляді частинок додають у вигляді шихти або механічної суміші до розтопу чавуну.

14. Застосування за п. 12, яке **відрізняється** тим, що сплав на основі феросиліцію у вигляді частинок і Sb_2O_3 у вигляді частинок додають окремо, але одночасно до розтопу чавуну.

C 23

(11) 126291

(51) МПК (2022.01)

C23C 14/00

B82B 3/00

B82Y 40/00

C23C 14/32 (2006.01)

(21) а 2019 11862

(22) 12.12.2019

(24) 15.09.2022

(72) Богуславський Леонід Зіновійович (UA), Вінниченко Дмитро Валерійович (UA), Назарова Наталя Станіславівна (UA)

(73) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ пр. Богоявленський, 43-а, м. Миколаїв, 54018 (UA)

(54) УСТАНОВКА ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ КОМПОЗИЦІЙНОГО ПОКРИТТЯ ВНУТРІШНІХ ПОВЕРХОНЬ МЕТАЛЕВИХ ПОРОЖНИСТИХ ДЕТАЛЕЙ

(57) Установа для одержання композиційного покриття внутрішніх поверхонь металевих порожнистих деталей, що містить генератор імпульсних струмів, послідовно з'єднаний з електродом з коаксіальним отвором, металевим електричним провідником та плоским електродом, металеву порожнисту деталь, зафіксовану між ізоляційною кришкою, на якій закріплено електрод з коаксіальним отвором, та плоским електродом, всередині якої розміщено металевий електричний провідник, патрубки відведення газоподібних продуктів реакції електророзрядного синтезу та підведення вуглецевмісного газу - сировини, розташовані на ізоляційній кришці, та систему нагріву металевого електричного провідника та металеві порожнисті деталі, яка **відрізняється** тим, що система нагріву порожнистої деталі містить індуктор, котушки якого охоплюють порожнисту деталь, батарею конденсаторів, кероване джерело змінної напруги кілогерцового діапазону частот, систему охолодження індуктора та систему керування, яка містить термопару та регулятор температури нагріву, вхід якого з'єднаний з термопарою, а вихід - зі входами генератора імпульсних струмів та керованого джерела змінної напруги кілогерцового діапазону частот, причому індуктор та батарея конденсаторів утворюють паралельний резонансний контур, до якого підключено кероване джерело змінної напруги кілогерцового діапазону частот.

C 25

(11) 126285

(51) МПК

C25B 1/26 (2006.01)

C25B 1/30 (2006.01)

C01B 15/01 (2006.01)

C01B 11/02 (2006.01)

(21) а 2019 08839

(22) 22.07.2019

(24) 15.09.2022

(72) Ніколенко Микола Васильович (UA), Захаров Роман Ігорович (UA), Захарова Галина Володимирівна (UA), Лабяк Оксана Володимирівна (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**

пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ РОЗЧИНУ СУМІШІ ОКСИГЕНО- І ХЛОРОВІСНИХ ОКСИДНИКІВ**

(57) Спосіб отримання розчину суміші оксигено- і хлоровісних оксидників з водного розчину солі лужного металу за допомогою плазмового розряду на поверхні рід-

кої реакційної маси, при силі струму розряду 70-180 мА, напрузі 450-1000 В, відстані від анода до поверхні оброблювального середовища 5-10 мм, температурі розчину нижче його температури кипіння, рН 2-11, співвідношенні об'єму рідкої фази реактора до об'ємної витрати розчину від 50:1 до 5:1, який **відрізняється** тим, що розчин обробляють в умовах проточного газорідного реактора розрядом контактної низькотемпературної плазми при атмосферному тиску і концентрації хлориду натрію $0,051 \pm 3$ % моль/л.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

- (11) **126322** (51) МПК
E02B 15/04 (2006.01)
B63B 35/44 (2006.01)
- (21) а 2021 04686 (22) 16.08.2021
 (24) 15.09.2022
 (72) Роп'як Любомир Ярославович (UA)
 (73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**
 вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗБИРАННЯ НАФТОПРОДУКТІВ ІЗ ПОВЕРХНІ ВОДИ**
- (57) Пристрій для збирання нафтопродуктів із поверхні води, який містить розташовану нерухомо під кутом до напрямку течії ріки відкачуючу перфоровану трубу, що має отвори із боку набігаючої течії ріки, встановлену на поплавках на поверхні води ріки та сполучену через вхідний патрубок з насосом, що має привід, а нагнітальний патрубок цього насоса, в свою чергу, сполучений із відстійником, засоби нерухомого кріплення відкачуючої перфорованої труби до берегів ріки, а також розташовану нерухомо вгору по течії ріки, паралельно до відкачуючої перфорованої труби, нагнітальну перфоровану трубу, що має отвори із боку збігаючої течії ріки, встановлену на поплавках вище рівня води ріки та сполучену із піногенератором, який має привід, і засоби нерухомого кріплення нагнітальної перфорованої труби до берегів ріки, який **відрізняється** тим, що додатково містить двоплечові рами, які встановлені на шарнірах, розташованих на поплавках відкачуючої перфорованої труби вище рівня води із боку збігаючої течії ріки, осі цих шарнірів паралельні до осі зазначеної відкачуючої перфорованої труби, мати та засоби кріплення цих мат, причому вказані мати нерухомо зафіксовані засобами кріплення на двоплечових рамах і з'єднані між собою без зазору, кожна мата знаходиться біля зони розташування отворів у відкачуючій перфорованій трубі та контактує із зовнішньою циліндричною поверхнею вказаної відкачуючої перфорованої труби, а довжина горизонтальної частини мати, яка лежить на поверхні води із боку збігаючої течії ріки, більша від довжини її вертикальної частини, зануреної вертикально у воду ріки, при цьому довжина зануреної вертикальної частини мати становить не менше глибини розчинення нафтопродуктів у воді, а кут α між напрямком вектора швидкості течії ріки із боку набігаючої течії ріки та напрямком вектора швидкості руху пінонафтової суміші у відкачуючій перфорованій трубі визначають із співвідношення $90^\circ < \alpha < 180^\circ$.

(11) **126323**

(51) МПК
E02D 3/12 (2006.01)
E02D 27/12 (2006.01)
E02D 5/22 (2006.01)
E02D 5/62 (2006.01)

(21) а 2021 04714

(22) 17.08.2021

(24) 15.09.2022

(72) Резніченко Володимир Вікторович (UA), Резніченко Іван Вікторович (UA), Молодід Олександр Станіславович (UA), Мусіяка Іван Вікторович (UA)

(73) **РЕЗНІЧЕНКО ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ**

вул. Дмитрівська, 2, кв. 1, м. Київ, 01054 (UA)

РЕЗНІЧЕНКО ІВАН ВІКТОРОВИЧ

просп. Лобановського Валерія, 4-г, кв. 144, м. Київ, 03037 (UA)

МОЛОДИД ОЛЕКСАНДР СТАНІСЛАВОВИЧ

вул. Тираспольська, 60, кв. 131, м. Київ, 04136 (UA)

МУСІЯКА ІВАН ВІКТОРОВИЧ

вул. Салютна, 21, кв. 58, м. Київ, 04111 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДСИЛЕННЯ ПАЛЬОВИХ ФУНДАМЕНТІВ ІН'ЄКТУВАННЯМ ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИЦІЙ**

- (57) 1. Спосіб підсилення пальових фундаментів ін'єктуванням полімерних композицій, що включає нагнітання крізь ін'єктори тверднучого матеріалу, який **відрізняється** тим, що навколо паль встановлюють пакети ін'єкторних трубок, кінці яких розташовані на різній заданій глибині, ін'єктування проводять у 2-4 місцях навколо палі на різну глибину або у 2-4 місцях навколо палі на різну глибину і під її нижній кінець, при цьому нагнітають попередньо нагрітий до 35-60 °С полімерний матеріал, що розширюється внаслідок хімічної реакції його компонентів, з часом розширення протягом 10-300 секунд, з потенційним збільшенням в об'ємі внаслідок розширення у 1,5-30 разів, повним затвердінням протягом 20-120 хвилин і створенням тиску до 10 МПа, компоненти згаданого полімерного матеріалу готують до ін'єктування у реакторній установці та змішують безпосередньо під час ін'єктування в ін'єкторному пістолеті, за допомогою якого матеріал ін'єктують на визначену глибину.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пакети ін'єкторних трубок встановлюють у ґрунт навколо палі або в отвори, влаштовані крізь існуючі будівельні конструкції в основу навколо палі, наприклад крізь плиту ростверку.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що об'єм змішаного матеріалу для ін'єктування визначають залежно від ґрунтових умов, типу палі, її розміру, необхідного ступеня підвищення несучої здатності тощо.

Е 04

(11) **126324**

(51) МПК
E04C 2/04 (2006.01)
E04B 1/02 (2006.01)
E04B 1/04 (2006.01)
E04B 5/02 (2006.01)
E04B 5/43 (2006.01)

(21) **и 2021 05492** (22) **28.09.2021**

(24) **15.09.2022**

(72) Поливана Світлана Вікторівна (UA)

(73) **ПОЛИВАНА СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА**
вул. Милославська, буд. 47, кв. 133, м. Київ, 02167 (UA)

(54) **ШПОНКА ДЛЯ БАГАТОПУСТОТНОЇ ПЛИТИ ПЕРЕКРИТТЯ**

(57) 1. Шпонка для багатопустотної плити перекриття, що виконана із можливістю часткового розташування у отворі багатопустотної плити, яка **відрізняється** тим, що містить Г-подібну частину для розташування ззовні багатопустотної плити перекриття (1), що виконана з однієї сторони із опорним виступом для спирання на ригелі та/або балки, та/або перемички (2), при цьому шпонка має виступи для встановлення у отворах багатопустотної плити (3), що виконані з іншої сторони частини для розташування ззовні багатопустотної плити перекриття (1) та виступають з неї, а частина для розташування ззовні багатопустотної плити перекриття (1) виходить за межі виступів для встановлення у отворах багатопустотної плити (3) зверху та знизу, причому шпонка виконана армованою.

2. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що засоби для спирання на ригелі та/або балки, та/або перемички у вигляді щонайменше одного виступу виконані із можливістю при встановленні плити у робоче положення розташування щонайменше нижніх поверхонь плити та щонайменше одного ригеля та/або балки, та/або перемички на одному рівні.

3. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виступи для встановлення у отворах багатопустотної плити виконані з протилежної сторони відносно сторони із виступом для спирання частини для розташування ззовні багатопустотної плити перекриття.

4. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що частина для розташування ззовні багатопустотної плити перекриття виконана з можливістю з'єднання із торцевою поверхнею багатопустотної плити перекриття.

5. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана з можливістю з'єднання з багатопустотною плитою перекриття із розташуванням її верхньої та/або нижньої поверхні вище або нижче, або на одному рівні із верхньою та/або нижньою поверхнями багатопустотної плити перекриття відповідно.

6. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що опорний виступ виконаний у верхній частині шпонки.

7. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виступи для встановлення у отворах багатопустотної плити виконані по периметру у формі, відповідній до форми отворів по їх периметру багатопустотної плити перекриття.

8. Шпонка для багатопустотної плити перекриття за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана із випусками арматури.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 01**

- (11) **126305** (51) МПК
F01K 25/10 (2006.01)
F01K 23/04 (2006.01)
H02K 7/18 (2006.01)
H02K 35/02 (2006.01)
- (21) а 2020 06297 (22) 07.02.2019
 (24) 15.09.2022
 (31) 2018-036840
 (32) 01.03.2018
 (33) JP
 (86) PCT/JP2019/004410, 07.02.2019
 (72) Кобаясі Такаіцу (JP)
 (73) КОБАЯСИ ТАКАИЦУ
 3-16-33, Nekozane, Urayasu-shi, Chiba 2790004,
 Japan (JP)
- (54) СИСТЕМА ГЕНЕРУВАННЯ ЕЛЕКТРОЕНЕРГІЇ НА
 ОСНОВІ РІЗНИЦІ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОБОЧОГО
 СЕРЕДОВИЩА І СПОСІБ ГЕНЕРУВАННЯ ЕЛЕКТРО-
 РОЕНЕРГІЇ НА ОСНОВІ РІЗНИЦІ ВЛАСТИВОСТЕЙ
 РОБОЧОГО СЕРЕДОВИЩА, В ЯКОМУ ВИКОРИС-
 ТОВУЄТЬСЯ ТАКА СИСТЕМА
- (57) 1. Система генерування електроенергії на основі різ-
 ниці властивостей робочого середовища, в якій ви-
 користовується теплова енергія, яка існує в природі,
 як джерело тепла для робочого середовища, при
 цьому система генерування електроенергії на основі
 різниці властивостей робочого середовища містить
 конфігурації A-D, описані нижче:
 А: є перша лінія робочого середовища, по якій цир-
 кулює перше робоче середовище, і друга лінія робо-
 чого середовища, по якій циркулює друге робоче се-
 редовище;
 В: перша лінія робочого середовища містить пер-
 ший теплообмінник для здійснення теплообміну між
 першим робочим середовищем і середовищем дже-
 рела теплоти, перший тепловий двигун, виконаний
 з можливістю відбирання кінетичної енергії від пер-
 шого робочого середовища, нагрітого першим теп-
 лообмінником, і перший генератор електроенергії, ви-
 конаний з можливістю перетворення кінетичної енер-
 гії, відібраної першим тепловим двигуном, в елект-
 ричну енергію;
 С: друга лінія робочого середовища містить другий
 теплообмінник для здійснення теплообміну між дру-
 гим робочим середовищем і середовищем джерела
 теплоти, засіб подачі третього робочого середови-
 ща, виконаний з можливістю подачі третього робо-
 чого середовища для змішування з другим робочим
 середовищем, нагрітим другим теплообмінником, змі-
 шувальний засіб для змішування другого робочого
 середовища і третього робочого середовища, дру-
 гий тепловий двигун, виконаний з можливістю відби-

рання кінетичної енергії від плинної суміші другого
 робочого середовища з третім робочим середови-
 щем, і другий генератор електроенергії, виконаний з
 можливістю перетворення кінетичної енергії, відіб-
 раної другим тепловим двигуном, в електричну енер-
 гію; і

D: як на випускній стороні першого теплового дви-
 гуна першої лінії робочого середовища, так і на ви-
 пускній стороні другого теплового двигуна другої лі-
 нії робочого середовища встановлений третій теп-
 лообмінник для здійснення теплообміну між першим
 робочим середовищем, що випускається з першого
 теплового двигуна, і плинною сумішшю другого ро-
 бочого середовища з третім робочим середовищем,
 випущеним з другого теплового двигуна, причому є
 засіб випуску третього робочого середовища для
 випускання третього робочого середовища в третій
 теплообмінник.

2. Система за п. 1, в якій між змішувальним засобом
 і другим тепловим двигуном у другій лінії робочого
 середовища є ущільнювач, виконаний з можливістю
 ущільнення плинної суміші другого плинного сере-
 довища з третім робочим середовищем.

3. Система за п. 1 або 2, в якій як перший тепловий
 двигун, так і другий тепловий двигун є двигунами зов-
 нішнього згоряння.

4. Система за будь-яким із пп. 1-3, в якій джерело
 теплоти для середовища джерела теплоти, що те-
 че в перший теплообмінник, і джерело теплоти для
 середовища джерела теплоти, що тече у другий теп-
 лообмінник, є одним і тим же джерелом.

5. Система за п. 3, в якій перший генератор елект-
 роенергії має конфігурацію, що містить зону постій-
 ного магніту в одному з циліндра і поршня і зону елек-
 трогенної котушки в іншому з цих елементів, і міс-
 тить вказаний перший тепловий двигун.

6. Система за п. 3, в якій другий генератор електро-
 енергії має конфігурацію, що містить зону постійно-
 го магніту в одному з циліндра і поршня і зону елек-
 трогенної котушки в іншому з цих елементів, і міс-
 тить вказаний другий тепловий двигун.

7. Система за будь-яким із пп. 1-6, в якій як перший
 генератор енергії і другий генератор енергії викорис-
 товується один загальний генератор електроенергії.

8. Спосіб генерування електроенергії на основі різ-
 ниці властивостей робочого середовища, в якому
 використовується система генерування електроенер-
 гії на основі різниці властивостей робочого середо-
 вища за будь-яким із пп. 1-7, який включає етапи, на
 яких як перше робоче середовище використовують
 плинне середовище, точка кипіння якого нижче те-
 мператури середовища джерела теплоти, що тече
 в перший теплообмінник, як друге плинне середо-
 вище використовують плинне середовище, що має
 точку кипіння вище температури середовища дже-
 рела теплоти, що тече у другий теплообмінник, і як
 третє робоче середовище використовують плинне
 середовище, точка кипіння якого нижче точки заме-
 рзання другого плинного середовища.

9. Спосіб за п. 8, при якому як перше робоче сере-
 довище використовують пентан, ізобутан, аміак, су-
 міш аміаку з водою або гідрохлорфторвуглець, як дру-
 ге робоче середовище використовують воду, а як тре-
 тє робоче середовище використовують повітря.

10. Спосіб за п. 8 або 9, при якому в змішувальному засобі, призначеному для змішування другого робочого середовища з третім робочим середовищем, краплі другого робочого середовища розпилюють у третє робоче середовище.

11. Спосіб за п. 10, при якому після компенсації падіння тиску, викликаного розпиленням крапель другого робочого середовища в третє робоче середовище, плинну суміш другого робочого середовища з третім робочим середовищем подають на другий тепловий двигун.

12. Спосіб за п. 11, при якому компенсацію падіння тиску виконують у процесі подачі зі змішувального засобу у другий тепловий двигун.

13. Спосіб за п. 11 або 12, при якому в процесі подачі у другий тепловий двигун подають плинну суміш другого робочого середовища з третім робочим середовищем і додатково подають друге робоче середовище.

(11) 126319

(51) МПК

F01N 3/28 (2006.01)**B01D 53/94** (2006.01)**B60K 15/04** (2006.01)

(21) а 2021 02150

(22) 29.09.2018

(24) 15.09.2022

(86) РСТ/CN2018/108515, 29.09.2018

(72) Ван Жуй (CN), Юй Цзя (CN)

(73) ВЕЙЧАЙ ПАУЕР КО., ЛТД.

197 A, East Fushou Street, High-Tech Development Zone, Weifang, Shandong 261061, China (CN)

ВЕЙЧАЙ ПАУЕР ІМІШН СОЛЮШНЗ ТЕКНОЛОДЖІ КО., ЛТД.

169 A, Wei An Road, High-Tech Development Zone, Weifang, Shandong 261061, China (CN)

(54) ЄМНІСТЬ ІЗ СЕЧОВИНОЮ ДЛЯ СИСТЕМИ SCR ПІСЛЯОБРОБКИ І КРИШКА ЦІЄЇ ЄМНОСТІ

(57) 1. Кришка ємності для сечовини для системи SCR післяобробки, причому кришка ємності встановлена на порту вприскування рідини корпусу ємності для сечовини, вентиляційний отвір знаходиться на частині кришки ємності, що відповідає порту вприскування рідини, вентиляційний отвір покритий водонепроникною і повітропроникною мембраною (5), отвір для входу повітря і отвір (11) для виходу повітря забезпечені на частині кришки ємності, що відповідає порту вприскування рідини, перший клапан (3) перевірки постійного тиску і другий клапан (4) перевірки постійного тиску встановлені на кришці ємності,

вхід першого клапана (3) перевірки постійного тиску зістикований з отвором (11) для виходу повітря, а вихід першого клапана (3) перевірки постійного тиску знаходиться у сполученні із зовнішнім простором корпусу ємності,

вхід другого клапана (4) перевірки постійного тиску зістикований з отвором для входу повітря, а вихід другого клапана (4) перевірки постійного тиску знаходиться у сполученні із внутрішнім простором корпусу ємності.

2. Кришка ємності за п. 1, в якій поріг тиску першого клапана (3) перевірки постійного тиску і поріг тиску

другого клапана (4) перевірки постійного тиску регулюються.

3. Кришка ємності за п. 1, в якій перший клапан (3) перевірки постійного тиску містить циліндричний корпус і перегородку (31), розташовану в циліндричному корпусі, перегородка (31) з'єднана з можливістю переміщення з циліндричним корпусом, один кінець циліндричного корпусу закритий, порт на іншому кінці є згаданим входом першого клапана (3) перевірки постійного тиску, а згаданий вихід першого клапана (3) перевірки постійного тиску знаходиться на стінці циліндричного корпусу; і

перегородка (31) виконана так, щоб покривати вхід першого клапана (3) перевірки постійного тиску, і пружний елемент, виконаний з можливістю повернення перегородки (31), розташований в циліндричному корпусі.

4. Кришка ємності за п. 3, в якій пружний елемент є пружиною.

5. Кришка ємності за п. 4, в якій стрижень (33) клапана, з'єднаний з можливістю переміщення з циліндричним корпусом, розташований в циліндричному корпусі, перегородка (31) нерухомо з'єднана з одним кінцем стрижня (33) клапана, і пружний елемент являє собою натискну пружину (32), одягнуту на стрижень (33) клапана.

6. Кришка ємності за будь-яким із пп. 1-5, в якій другий клапан (4) перевірки постійного тиску має таку ж структуру, як і перший клапан (3) перевірки постійного тиску.

7. Кришка ємності за п. 6, яка містить бочкоподібну внутрішню оболонку (1) і чашоподібну зовнішню оболонку (2),

вентиляційний отвір, отвір для входу повітря і отвір (11) для виходу повітря розташовані на дні бочки внутрішньої оболонки (1),

горловина бочки внутрішньої оболонки (1) спочатку складається назовні, а потім складається до корпусу бочки внутрішньої оболонки (1), утворюючи циліндричну з'єднувальну частину, а зовнішня оболонка (2) покриває дану з'єднувальну частину,

зазор для вентиляції утворений між зовнішньою стінкою з'єднувальної частини і внутрішньою стінкою зовнішньої оболонки (2), і внутрішня різь забезпечена на внутрішній стінці з'єднувальної частини для з'єднання з корпусом ємності.

8. Кришка ємності за п. 7, в якій перегородка (31) і стрижень (33) клапана виконані як одне ціле.

9. Кришка ємності за п. 7, в якій перегородка (31) зроблена з гуми.

10. Ємність для сечовини для системи SCR післяобробки, яка містить кришку ємності за будь-яким із пп. 1-9.

F 16

(11) 126301

(51) МПК

F16K 1/20 (2006.01)**F16K 1/36** (2006.01)

(21) а 2020 04674

(22) 14.12.2018

(24) 15.09.2022

(31) 10 2018 102 062.7

(32) 30.01.2018

(33) DE

(86) PCT/EP2018/084923, 14.12.2018

(72) Кляйн Тіло (DE)

(73) ПРОТЕХНА С.А.

Avenue de la Gare 14, 1701 Fribourg, Switzerland (CH)

(54) ЗАБІРНА АРМАТУРА ДЛЯ КОНТЕЙНЕРІВ ДЛЯ РІДИНИ

(57) 1. Забірна арматура (10) для контейнерів (15) для рідини, зокрема для під'єднання до випускної горловини (14) або до випускного отвору контейнера для транспортування та зберігання рідин, яка має корпус (11) арматури, у якому розташоване тіло (16) клапана, призначеного для відкривання та закривання прохідного перерізу (17) випускної трубки (18), що може повертатись за допомогою вала (24) клапана, при цьому вказане тіло (16) клапана має ущільнення (19) клапана, що розташоване, принаймні частково, на периферійній крайці (29) тіла (16) клапана таким чином, що у закритому положенні тіла (16) клапана зазор клапана, що формується між тілом (16) клапана та внутрішньою стінкою випускної трубки (18), ущільнений у радіальній площині ущільнення за допомогою ущільнення (19) клапана, де крім периферійної крайки (29) тільки внутрішня сторона (20) тіла (16) клапана, що звернена до об'єму рідини при закритті, покрита ущільненням (19) клапана таким чином, що поверхня (32) контакту з рідиною, яка розташована на внутрішній стороні (20), сформована ущільненням (19) клапана, яка відрізняється тим, що ущільнення (19) клапана нерозривно з'єднане із тілом (16) клапана на ущільнювальній поверхні (37) контакту тіла (16) клапана, причому тіло (16) клапана разом з ущільненням (19) клапана утворюють одну цілу частину.

2. Забірна арматура за п. 1, яка відрізняється тим, що ущільнювальна поверхня (37) контакту тіла (16) клапана забезпечена осьовими виступами, що виступають із радіальної площини ущільнення.

3. Забірна арматура за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що ущільнювальна поверхня (37) контакту тіла (16) клапана не має жодних радіальних поглиблень.

4. Забірна арматура за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що ущільнення (19) клапана має осьову торцеву поверхню (38) ущільнювальної крайки (39), що розташована на периферійній крайці (29) тіла клапана, розташовану таким чином, щоб, по суті, бути встановленою врівень із зовнішньої стороною (23) тіла (16) клапана, що є протилежною внутрішній стороні (20) тіла (16) клапана.

(11) 126316

(51) МПК

F16L 55/168 (2006.01)

(21) а 2021 01074

(22) 03.03.2021

(24) 15.09.2022

(72) Кадай Сергій Іванович (UA)

(73) КАДАЙ СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ

просп. Палладіна, 24, кв. 24, м. Київ, 03142 (UA)

(54) СПОСІБ БАНДАЖУВАННЯ СТАЛЕВОЇ ТРУБИ

(57) 1. Спосіб бандажування сталеві труби, переважно магістрального трубопроводу, який включає очищення та попередню обробку зовнішньої трубної поверхні з наступним намотуванням на оброблену поверхню армувального матеріалу на основі склотканини та поліефірної смоли, який відрізняється тим, що очищення поверхні виконують шляхом абразивної обробки з наступним знежиренням, попередня обробка включає в себе нанесення ґрунтувального шару на основі поліефірної смоли з наступним нанесенням на ґрунтувальний шар вирівнювального шару зі скломати, просоченої поліефірною смолою, та його ущільнення відносно ґрунтувального шару, а намотування армувального матеріалу здійснюють одиночними поясами по периметру труби, при цьому кожен пояс виконують багатопов'язаним з черговим безперервним укладанням шару поліефірної смоли та шару склотканини, з натягом та ущільненням останнього, з укладанням кожного наступного шару по кромці попереднього шару, після чого отриманий пояс витримують до полімеризації на щонайменше 90 % затвердіння.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що одиночні пояси розташовують послідовно вздовж прямолинійної ділянки труби з утворенням між їх кромками щільного стику.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що одиночні пояси розташовують послідовно вздовж криволинійної ділянки з утворенням між їх кромками щільного стику по зовнішньому радіусу вигину та напуску з боку внутрішнього радіуса вигину.

4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що одиночні пояси розташовують в декілька ярусів.

5. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що одиночні пояси розташовують в декілька ярусів з поперечним зміщенням наступного ярусу відносно попереднього ярусу на 1/2 ширини одиночного поясу.

6. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що товщина одиночного поясу становить щонайменше 2,4 мм.

7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що загальна товщина армувального матеріалу становить 5-70 мм.

F 21

(11) 126297

(51) МПК

F21V 21/14 (2006.01)

E04H 12/18 (2006.01)

F21V 21/26 (2006.01)

(21) а 2020 03555

(22) 15.11.2018

(24) 15.09.2022

(31) 62/586,941

(32) 16.11.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/061323, 15.11.2018

(72) Блекуелдер Пол Бредфорд (US), Уоссон Ендрю Пол (US)

(73) ДЗЕ ВІЛЛ-БЕРТ КОМПАНІ

401 Collins Blvd Orrville, OH 44667, United States of America (US)

(54) СКЛАДАНА ОСВІТЛЮВАЛЬНА ЩОГЛА

- (57) 1. Складана щоглова система для підняття джерела світла, яка містить:
стаціонарну основу, яка має перший кінець і другий кінець;
нижній підйомний важіль, який має перший кінець і другий кінець, причому перший кінець нижнього підйомного важеля з'єднаний з основою;
привід, прикріплений до основи і нижнього підйомного важеля;
верхній підйомний важіль, який має перший кінець і другий кінець, причому перший кінець виконаний з можливістю монтажу на ньому джерела світла; і
4-стрижневий з'єднувальний механізм, який з'єднує другий кінець нижнього підйомного важеля з другим кінцем верхнього підйомного важеля в оберальному відношенні один з одним.
2. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить штифтовий вузол, шарнірно з'єднаний зі стаціонарною основою і нижнім підйомним важелем.
3. Складана щоглова система за п. 1, в якій один кінець приводу прикріплений до основи, а інший кінець приводу шарнірно з'єднаний з нижнім підйомним важелем.
4. Складана щоглова система за п. 3, яка додатково містить механізм регулювання, виконаний з можливістю регулювання кута приводу відносно основи і нижнього підйомного важеля.
5. Складана щоглова система за п. 1, у якій стаціонарна основа й нижній і верхній підйомні важелі розташовані горизонтально паралельно один до одного в зібраній конфігурації.
6. Складана щоглова система за п. 1, у якій нижній і верхній підйомні важелі розташовані вертикально перпендикулярно до основи у вертикально розпрямленій конфігурації.
7. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить один або більше опорних розкосів, оберально з'єднаних з основою і верхнім підйомним важелем.
8. Складана щоглова система за п. 7, у якій один або більше опорних розкосів містять перший опорний розкіс і другий опорний розкіс, розташовані на протилежних сторонах складаної щоглової системи.
9. Складана щоглова система за п. 8, у якій перший опорний розкіс має перший кульовий шарнір, оберально з'єднаний з однією стороною основи, і другий кульовий шарнір, оберально з'єднаний з однією стороною верхнього підйомного важеля на 4-стрижневому з'єднувальному механізмі, а другий опорний розкіс має перший кульовий шарнір, оберально з'єднаний з протилежною стороною основи, і другий кульовий шарнір, оберально з'єднаний з протилежною стороною верхнього підйомного важеля на 4-стрижневому з'єднувальному механізмі.
10. Складана щоглова система за п. 1, у якій 4-стрижневий з'єднувальний механізм містить щонайменше одну підйомну ланку і поворотний кулак, оберально з'єднаний з нижнім і верхнім підйомними важелями.
11. Складана щоглова система за п. 10, у якій поворотний кулак додатково містить першу бічну стінку і другу бічну стінку.
12. Складана щоглова система за п. 11, причому перша і друга бічні стінки з'єднані стінкою верхньої перемички і стінкою нижньої перемички, стінки верх-

ньої і нижньої перемичок виконані з можливістю запобігання перекручуванню складаної щоглової системи.

13. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить один або декілька пружинних елементів, прикріплених до основи для забезпечення попередньо навантаженого зчленування між основою і нижнім підйомним важелем.

14. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить один або більше пружинних елементів, прикріплених до верхнього підйомного важеля для забезпечення попередньо навантаженого зчленування між верхнім підйомним важелем і 4-стрижневим з'єднувальним механізмом.

15. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить світловий короб, змонтований на верхньому підйомному важелі.

16. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить перший опорний розкіс, оберально з'єднаний з однією стороною основи і верхнім підйомним важелем, і другий опорний розкіс, оберально з'єднаний з протилежною стороною основи і верхнім підйомним важелем.

17. Складана щоглова система за п. 1, яка додатково містить механічний кабель, причому один кінець механічного кабелю прикріплений через шкві до другої квадратної труби, що виконана з можливістю телескопічно всуватися всередину верхнього підйомного важеля, а інший кінець механічного кабелю прикріплений до стаціонарної основи, і причому друга квадратна труба виконана з можливістю висування в міру того, як 4-стрижневий з'єднувальний механізм відходить від основи.

18. Складана щоглова система для підняття джерела світла, яка містить:

стаціонарну основу, яка має перший кінець і другий кінець;

нижній підйомний важіль, який має перший кінець і другий кінець, причому перший кінець нижнього підйомного важеля з'єднаний з основою;

привід, прикріплений до основи і нижнього підйомного важеля, причому один кінець приводу прикріплений до основи, а інший кінець приводу шарнірно з'єднаний з нижнім підйомним важелем;

верхній підйомний важіль, який має перший кінець і другий кінець, причому перший кінець виконаний з можливістю монтажу на ньому джерела світла;

4-стрижневий з'єднувальний механізм, який з'єднує другий кінець нижнього підйомного важеля з другим кінцем верхнього підйомного важеля у оберальному відношенні один з одним;

механізм регулювання, виконаний з можливістю регулювання кута приводу відносно основи і нижнього підйомного важеля;

щонайменше два опорні розкоси, оберально з'єднані з основою і верхнім підйомним важелем, причому щонайменше два опорні розкоси містять перший опорний розкіс і другий опорний розкіс, розташовані на протилежних сторонах складаної щоглової системи;

один або більше пружинних елементів, прикріплених до верхнього підйомного важеля для забезпечення попередньо навантаженого зчленування між верхнім підйомним важелем і 4-стрижневим з'єднувальним механізмом.

19. Спосіб підняття джерела світла, який включає: забезпечення складаної щоглової системи, яка містить стаціонарну основу, нижній підйомний важіль, привід, верхній підйомний важіль, світловий короб, змонтований на верхньому підйомному важелі, і 4-стрижневий з'єднувальний механізм, який обертає нижній підйомний важіль і верхній підйомний важіль;

прикладання зусилля до нижнього важеля за допомогою приводу і поворот нижнього важеля у вертикальну розпрямлену конфігурацію відносно основи; і поворот верхнього підйомного важеля у вертикальну розпрямлену конфігурацію за допомогою 4-стрижневого з'єднувального механізму.

20. Спосіб за п. 17, який додатково включає підняття нижнього і верхнього підйомних важелів із зібраної конфігурації у вертикальну розпрямлену конфігурацію, причому основа й нижній і верхній підйомні важелі розташовані горизонтально паралельно один до одного в зібраній конфігурації, і причому нижній і верхній підйомні важелі розташовані перпендикулярно до основи у вертикальну розпрямлену конфігурацію, і причому привід прикладає лінійне зусилля до нижнього підйомного важеля, і поворот верхнього підйомного важеля додатково включає перетворення лінійного зусилля в кутове переміщення.

2. Радіатор за п. 1, з'єднаний із впускним отвором теплоносія через правий верхній перехідник (11) і з впускним отвором теплоносія через правий нижній перехідник (9), який **відрізняється** тим, що лівий верхній перехідник (10) і лівий нижній перехідник (8) закриті пробками (14), при цьому правий кінець (7) труби (5) містить ніпель (12), вставлений через правий нижній перехідник (9).

3. Радіатор за п. 1, з'єднаний із впускним отвором теплоносія через лівий верхній перехідник (10) і з впускним отвором теплоносія через лівий нижній перехідник (8), який **відрізняється** тим, що як правий верхній перехідник (11), так і правий нижній перехідник (9) закриті пробками (14), при цьому лівий кінець (6) труби (5) містить ніпель (12), вставлений через лівий нижній перехідник (8).

4. Радіатор за п. 1, з'єднаний із впускним отвором теплоносія через правий верхній перехідник (11) і з впускним отвором теплоносія через лівий нижній перехідник (8), який **відрізняється** тим, що лівий верхній перехідник (10) закритий пробкою (14), при цьому правий кінець (7) труби (5) містить ніпель (12), вставлений через правий нижній перехідник (9), і при цьому правий нижній перехідник (9) закритий пробкою (14).

5. Радіатор за п. 1, з'єднаний із впускним отвором теплоносія через лівий верхній перехідник (10) і з впускним отвором теплоносія через правий нижній перехідник (9), який **відрізняється** тим, що правий верхній перехідник (11) закритий пробкою (14), при цьому лівий кінець (6) труби (5) містить ніпель (12), вставлений через лівий нижній перехідник (8), і при цьому лівий нижній перехідник (8) закритий пробкою (14).

6. Радіатор за п. 1, з'єднаний із впускним отвором теплоносія через правий нижній перехідник (9) і з впускним отвором теплоносія через лівий нижній перехідник (8), який **відрізняється** тим, що правий нижній перехідник (9) має заглушку (13), встановлену на правому кінці (7) труби (5), при цьому як правий верхній перехідник (11), так і лівий верхній перехідник (10) закриті пробками (14).

7. Радіатор за п. 1, з'єднаний із впускним отвором теплоносія через лівий нижній перехідник (8) і з впускним отвором теплоносія через правий нижній перехідник (9), який **відрізняється** тим, що правий нижній перехідник (9) має заглушку (13), встановлену на правому кінці (7) труби (5), при цьому як правий верхній перехідник (11), так і лівий верхній перехідник (10) закриті пробками (14).

8. Радіатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що заглушка (13) складається з трубки (131); на одному кінці ця трубка закінчується зовнішнім фланцем (132), пристосованим для щільної посадки на внутрішній буртик (V) правого нижнього перехідника (9) або пристосованим для щільної посадки на внутрішній буртик (V) лівого нижнього перехідника (8), при цьому на іншому кінці трубка (131) заглушки (13) перекрита перегородкою (133), і трубка (131) заглушки (13) містить щонайменше один радіальний отвір (134) між перегородкою (133) і зовнішнім фланцем (132).

9. Радіатор за п. 1 або 8, який **відрізняється** тим, що зовнішній фланець (132) заглушки (13) містить на своїй зовнішній периферії зовнішню нарізь (Z1) для угвинчування в перехідник (8 або 9), при цьому передня сторона зовнішнього фланця (132) забезпечена канавкою (D) для згинчування.

10. Радіатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що ніпель (12) складається з наскрізної трубки (121); при-

F 24

(11) 126306

(51) МПК (2022.01)

F24D 19/00

F28F 9/26 (2006.01)

F28D 1/053 (2006.01)

(21) а 2020 06360

(22) 05.03.2019

(24) 15.09.2022

(31) PUV 2018-34770

(32) 12.03.2018

(33) CZ

(86) PCT/CZ2019/000012, 05.03.2019

(72) Хрдлічка Томаш (CZ)

(73) КОРАДО, А.С.

Bří Hubálků 869, 560 02 Česká Třebová, Czech Republic (CZ)

(54) УНІВЕРСАЛЬНИЙ РАДІАТОР

(57) 1. Радіатор, в якому використовується потік теплоносія і який складається з трубчастих секцій (1) нагрівання, міцно з'єднаних з двома периферійними трубчастими з'єднувальними рейками (2, 3), при цьому ці рейки з'єднані з трубчастими секціями (1) нагрівання через отвори (4), при цьому кожна трубчаста з'єднувальна рейка (2, 3) забезпечена двома перехідниками (8, 10 і 9, 11), розміщеними один над одним вгорі і внизу, який **відрізняється** тим, що ліва трубчаста з'єднувальна рейка (2) і права трубчаста з'єднувальна рейка (3) з'єднані трубою (5), в той час як обидва її кінці (6, 7) заходять в трубчасті з'єднувальні рейки (2, 3), мають загальну вісь як з лівим нижнім перехідником (8), так і з правим нижнім перехідником (9) і пристосовані для нагвинчування або встановлення на них ніпеля (12) або заглушки (13) через відповідний нижній перехідник (8 або 9).

чому на одному кінці ця трубка закінчується зовнішнім фланцем (122), пристосованим для щільної посадки на внутрішній буртик (V) правого нижнього перехідника (9) або пристосованим для щільної посадки на внутрішній буртик (V) лівого нижнього перехідника (8), при цьому на іншому кінці наскрізна трубка (121) ніпеля (12) пристосована для встановлення на лівому кінці (6) труби (5) або пристосована для встановлення на правому кінці (7) труби (5).

11. Радіатор за п. 1 або 10, який **відрізняється** тим, що зовнішній фланець (122) ніпеля (12) містить на своїй зовнішній периферії зовнішню нарізь (Z1) для угвинчування в перехідник (8 або 9), при цьому передня сторона зовнішнього фланця (122) забезпечена канавкою (D) для згвинчування або шестикутним гніздом (I) для шестигранного ключа.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **126289** (51) МПК (2022.01)
G01F 9/00
G01F 23/30 (2006.01)
G07C 5/10 (2006.01)
F02D 45/00
- (21) а 2019 10774 (22) 31.10.2019
(24) 15.09.2022
(72) Мироненко Валентин Григорович (UA), Глінчевський Микола Олександрович (UA)
(73) **ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Вокзальна, 11, смт Глеваха, Васильківський р-н, Київська обл., 08631 (UA)
(54) **СИСТЕМА КОНТРОЛЮ ВИТРАТИ ПАЛИВА ТРАКТОРНИМ ДВИГУНОМ**
(57) Система контролю витрати палива тракторним двигуном, яка містить витратоміри, що розміщені в нагнітаючій та зливній паливній магістралі двигуна внутрішнього згорання; рівнемір в паливному баку; термометри; блок пам'яті, обчислень та формування інформації; інтерфейс споживача, яка **відрізняється** тим, що має індуктивний датчик руху трактора, встановлений на кронштейні проти його колеса, та датчик включення вала відбору потужності двигуна, виходи яких підключені до окремого входу блока пам'яті, обчислень та формування інформації, до виходу якого через лінію зв'язку підключено інтерфейс споживача.
-
- (11) **126296** (51) МПК
G01F 23/284 (2006.01)
G01S 13/88 (2006.01)
- (21) а 2020 03385 (22) 06.11.2018
(24) 15.09.2022
(31) 17202123.0
(32) 16.11.2017
(33) EP
(86) PCT/EP2018/080264, 06.11.2018
(72) Руньоне Лука (IT)
(73) **КАСАЛЕ СА**
Via Pocobelli 6, 6900 Lugano, Switzerland (CH)
(54) **СПОСІБ І СИСТЕМА ВИМІРЮВАННЯ РІВНЯ РІДИНИ В ПОСУДИНІ УСТАНОВКИ СИНТЕЗУ СЕЧОВИНИ, ЯКА ПРАЦЮЄ ПІД ТИСКОМ**
(57) 1. Спосіб вимірювання рівня (3) рідини в посудині (1) установки синтезу сечовини, яка працює під тиском, при здійсненні якого:
випромінюють через хвилевід перший електромагнітний сигнал над рівнем рідини в напрямку рівня рідини;

приймають другий електромагнітний сигнал, який утворюється при відображенні першого сигналу від поверхні рідини,
визначають рівень рідини за тимчасовою затримкою між випромінюванням першого сигналу і прийомом другого сигналу,
причому газова фаза, яка перебуває в посудині, яка працює під тиском, над рівнем рідини і містить аміак і діоксид вуглецю, має тиск, який дорівнює і перевищує 80 бар, і температуру, яка дорівнює або перевищує 120 °C,
який **відрізняється** тим, що в ролі хвилеводу використовують подовжений суцільний стрижень (5), який тягнеться нижче рівня рідини, а при визначенні рівня рідини компенсують діелектричну постійну газової фази.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що компенсація включає створення еталонного відображення від відомої точки стрижня (5) над рівнем рідини і обчислення фактичної швидкості сигналу на основі цього еталонного відображення.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що еталонне відображення створюється шляхом зміни діаметра стрижня.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перший сигнал має частоту, меншу ніж 1,5 ГГц.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що перший сигнал має частоту від 100 МГц до 1,5 ГГц і переважно від 100 МГц до 1 ГГц.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що використовують прямий або криволінійний стрижневий хвилевід.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні температура або тиск газової фази перевищує критичну величину.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що довжина суцільного стрижневого хвилеводу складає не більше ніж 5 метрів, переважно не більше ніж 3 метри.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що суцільним стрижневим хвилеводом є циліндричний стрижень.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що стрижень має діаметр від 12 до 20 мм, переважно від 14 до 18 мм.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що посудиною, яка працює під тиском, є будь-який апарат з реактора високого тиску, десорбера високого тиску або конденсатора високого тиску установки синтезу сечовини.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що газова фаза над рівнем рідини складається переважно з аміаку і діоксиду вуглецю.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що тиск газової фази над рівнем рідини дорівнює або більший ніж 120 бар, переважно в інтервалі від 140 до 220 бар, а температура складає від 140 до 210 °C.

14. Система вимірювання рівня (3) рідини в посудині (1) установки синтезу сечовини, яка працює під тиском, відповідно до способу за допомогою одного з пп. 1-13, яка включає випромінювач, подовжений суцільний стрижневий хвилевід (5) і приймач, причому:

випромінювач розташований над рівнем рідини і виконаний з можливістю передачі першого електромагнітного сигналу по подовженому стрижневому хвилеводу в напрямку рівня рідини; стрижневий хвилевід (5) проходить від положення над рівнем рідини, а його нижній кінець розташований нижче рівня рідини; приймач виконаний з можливістю виявлення другого електромагнітного сигналу, який утворюється при відображенні першого сигналу від поверхні рідини; система забезпечує видачу результату вимірювання рівня рідини, визначеного за різницею часу передачі першого сигналу випромінювачем і часу виявлення другого сигналу приймачем, і посудина виконана з можливістю роботи при тиску, який дорівнює або перевищує 80 бар абс., і температурі, яка дорівнює або перевищує 120 °C, а стрижневий хвилевід містить принаймні одне джерело еталонного відображення для обчислення фактичної швидкості сигналу в газовій фазі над рівнем рідини.

15. Система за п. 14, яка відрізняється тим, що випромінювач і приймач є частинами суміщеного випромінювача/приймача (2).

G 05

(11) **126312** (51) МПК
G05B 11/06 (2006.01)
G05B 11/36 (2006.01)
G05B 13/02 (2006.01)

(21) а 2020 08175 (22) 21.12.2020
 (24) 15.09.2022

(72) Луцків Микола Михайлович (UA), Дурняк Богдан Васильович (UA), Петріашвілі Георгій (PL)

(73) УКРАЇНЬСЬКА АКАДЕМІЯ ДРУКАРСТВА
 вул. Під Голоском, 19, м. Львів, 79020 (UA)

(54) ЕКСПОНЕНЦІАЛЬНИЙ П-РЕГУЛЯТОР

(57) Експоненціальний П-регулятор, що містить блок експоненціального алгоритму управління, який має ланку підсилення сигналу похибки, який відрізняється тим, що блок експоненціального алгоритму управління додатково містить блок віднімання, на перший вхід якого подається вихід Y об'єкта регулювання, на його другий вхід подається задання Y_0 , вихід блока віднімання, на виході якого отримують похибку регулювання E , з'єднаний з першим входом блока ділення, а його другий вхід з'єднаний з другим входом блока, вихід блока ділення, на виході якого отримують відносний сигнал похибки e , з'єднаний з входом блока експоненціального перетворення, а його вихід U_e з'єднаний з виходом блока підсилення, а вихід блока - з другим входом блока додавання, перший вхід блока додавання з'єднаний з виходом ланки підсилення, а його вхід з'єднаний з виходом блока ділення, при цьому регулятор додатково містить блок масштабування управління і випередження по заданню, на перший вхід блока множення подається з виходу блока додавання сигнал U_n експоненціальної складової управління, на вхід блок підсилення подається задання Y_0 , вихід блока з'єднаний з першим входом блока ділення, а його другий вхід з'єднаний з виходом блока задання коефіцієнта K_0 передачі об'єкта, вихід блока ділення, на виході якого отримують сигнал випередження U_0 , з'єднаний з другим входом блока додавання, а його перший вхід з'єднаний з виходом блока множення, а його другий вхід з'єднаний з виходом блока ділення, вихід блока додавання є управлінням U , яке подається на вхід об'єкта.

Розділ Н:

Електрика

Н 02

- (11) **126282** (51) МПК (2022.01)
H02J 50/12 (2016.01)
H05B 6/10 (2006.01)
A24F 47/00
- (21) а 2019 04931 (22) 15.11.2017
 (24) 15.09.2022
 (31) 15/352,153
 (32) 15.11.2016
 (33) US
 (86) PCT/IB2017/057142, 15.11.2017
 (72) Сур Раджеш (US), Роджерс Джеймс В. (US), Сірп Стивен Б. (US), Хант Ерік Т. (US)
 (73) PAI СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК.
 401 North Main Street, Winston-Salem, North Carolina 27101, United States of America (US)
 (54) ІНДУКЦІЙНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ
 (57) 1. Пристрій доставки аерозолю, який містить: субстрат, що виконаний з можливістю розміщення в ньому композиції попередника аерозолю; резонансний трансформатор, що містить передавальний пристрій зв'язку, та резонансний приймальний пристрій зв'язку, який розміщений поблизу субстрату; й інвертор із широтно-імпульсною модуляцією, що виконаний з можливістю збудження резонансного трансформатора та містить: мостову схему, яка з'єднана з передавальним пристроєм зв'язку й являє собою напівміст, що складається з пари транзисторів і пари діодів; і контролер широтно-імпульсної модуляції, який виконаний у вигляді інтегральної схеми з можливістю видачі сигналу широтно-імпульсної модуляції на мостову схему, що виконана з можливістю збудження передавального пристрою зв'язку для генерування змінного магнітного поля й індуктування змінної напруги у резонансному приймальному пристрої зв'язку під дією зазначеного змінного магнітного поля, так що під дією зазначеної змінної напруги відбувається вироблення тепла резонансним приймальним пристроєм зв'язку і, внаслідок цього, випаровування компонентів композиції попередника аерозолю.
 2. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який також містить джерело живлення, що містить конденсатор великої ємності, що перезаряджається, твердотільну батарею, що перезаряджається, або літій-іонну батарею, що перезаряджається, і виконане з можливістю подання живлення на інвертор із широтно-імпульсною модуляцією.
 3. Пристрій доставки аерозолю за п. 2, який також містить регулятор постійної напруги, що включений між джерелом живлення й інвертором із широтно-імпульсною модуляцією та виконаний з можливістю підтримання постійного рівня напруги на інверторі з широтно-імпульсною модуляцією.

4. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який також містить джерело живлення, що містить конденсатор великої ємності, що перезаряджається, і виконане з можливістю подання живлення на інвертор із широтно-імпульсною модуляцією.
 5. Пристрій доставки аерозолю за п. 4, в якому джерело живлення також містить клему, що виконані з можливістю з'єднання з джерелом енергії, від якого можлива зарядка конденсатора великої ємності, що перезаряджається.
 6. Пристрій доставки аерозолю за п. 5, в якому джерело живлення також містить джерело енергії, яке являє собою або містить твердотільну батарею, що перезаряджається, або літій-іонну батарею, що перезаряджається.
 7. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який також містить: датчик струму на ефекті Холла, що розміщений поблизу резонансного приймального пристрою зв'язку та виконаний з можливістю вироблення результату вимірювання змінного струму, що індуктується у цьому пристрої; і мікропроцесор, що виконаний з можливістю приймання результату вимірювання та керування, відповідно до нього, роботою щонайменше одного функціонального елемента пристроїв для доставки аерозолю.
 8. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який також містить: фільтр пропускання верхніх частот, що з'єднаний з резонансним приймальним пристроєм зв'язку та виконаний з можливістю виключення будь-якої складової постійної напруги із змінної напруги, що індуктується у резонансному приймальному пристрої зв'язку; і неінвертуючу підсилювальну схему, що з'єднана з фільтром пропускання верхніх частот і виконана з можливістю підсилення змінної напруги, відфільтрованої вищевказаним чином.
 9. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, в якому передавальний пристрій зв'язку виконаний з можливістю щонайменше часткового оточення резонансного приймального пристрою зв'язку.
 10. Пристрій доставки аерозолю за п. 9, в якому передавальний пристрій зв'язку має трубчасту або спіральну конфігурацію.
 11. Керуючий корпус, який з'єднаний або виконаний з можливістю з'єднання з картриджем, що встановлений у резонансному приймальному пристрої зв'язку, який розміщений поблизу субстрату, що виконаний з можливістю розміщення в ньому композиції попередника аерозолю; причому керуючий корпус містить: передавальний пристрій зв'язку, який разом з резонансним приймальним пристроєм зв'язку утворює резонансний трансформатор при з'єднанні керуючого корпусу з картриджем; й інвертор із широтно-імпульсною модуляцією, що виконаний з можливістю збудження резонансного трансформатора та містить: мостову схему, що з'єднана з передавальним пристроєм зв'язку й являє собою напівміст, що складається з пари транзисторів і пари діодів; і контролер широтно-імпульсної модуляції, який виконаний у вигляді інтегральної схеми з можливістю видачі сигналу широтно-імпульсної модуляції на мос-

тову схему, що виконана з можливістю збудження передавального пристрою зв'язку для генерування змінного магнітного поля й індукування змінної напруги у резонансному приймальному пристрої зв'язку під дією змінного магнітного поля, так що під дією зазначеної змінної напруги відбувається вироблення тепла резонансним приймальним пристроєм зв'язку і, внаслідок цього, випаровування компонентів композиції попередника аерозолі.

12. Керуючий корпус за п. 11, який також містить джерело живлення, що містить конденсатор великої ємності, що перезаряджається, твердотіlnу батарею, що перезаряджається, або літій-іонну батарею, що перезаряджається, і виконане з можливістю подання живлення на інвертор із широтно-імпульсною модуляцією.

13. Керуючий корпус за п. 12, який також містить регулятор постійної напруги, що включений між джерелом живлення й інвертором із широтно-імпульсною модуляцією та виконаний з можливістю підтримання постійного рівня напруги на інверторі з широтно-імпульсною модуляцією.

14. Керуючий корпус за п. 11, який також містить джерело живлення, що містить конденсатор великої ємності, що перезаряджається, і виконаний з можливістю подання живлення на інвертор із широтно-імпульсною модуляцією.

15. Керуючий корпус за п. 14, у якому джерело живлення також містить клему, що виконані з можливістю з'єднання з джерелом енергії, від якого можлива зарядка конденсатора великої ємності, що перезаряджається.

16. Керуючий корпус за п. 15, у якому джерело живлення також містить джерело енергії, що являє собою або містить твердотіlnу батарею, що перезаряджається, або літій-іонну батарею, що перезаряджається.

17. Керуючий корпус за п. 11, у якому передавальний пристрій зв'язку виконаний з можливістю щонайменше часткового оточення резонансного приймального пристрою зв'язку.

18. Керуючий корпус за п. 17, у якому передавальний пристрій зв'язку має трубчасту або спіральну конфігурацію.

(54) СИНТЕЗАТОР ЧАСТОТ

(57) Синтезатор частот, що містить модуль опорних частот, модуль низьких частот з'єднаний з виходом модуля живлення та управління, вихідний модуль, що містить змішувач, смуговий фільтр, дільник та підсилювач, який **відрізняється** тим, що модуль опорних частот додатково містить генератор опори та модуль регулювання частоти, та виконаний з можливістю формування високостабільних опорних частот, який своїм виходом послідовно з'єднаний з вихідним модулем через модуль середньої сітки, модуль дрібної сітки, модуль низьких частот та модуль синтезу гетеродину, входи яких підключено до виходу модуля живлення та управління.

(11) 126298

(51) МПК (2022.01)

H03B 21/00

H03B 21/02 (2006.01)

H03C 1/54 (2006.01)

(21) а 2020 04055

(22) 06.07.2020

(24) 15.09.2022

(72) Толубко Володимир Борисович (UA), Бугаєнко Віталій Васильович (UA), Савченко Аліна Станіславівна (UA), Ткаченко Ольга Миколаївна (UA), Торошанко Андрій Іванович (UA), Торошанко Ярослав Іванович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЙ**
вул. Солом'янська, 7, м. Київ, 03680 (UA)

(54) **СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ГАРМОНІК СИНУСОЇДАЛЬНОЇ НАПРУГИ**

(57) Спосіб формування гармонік синусоїдальної напруги, за яким генерують первинний синусоїдальний сигнал, перетворюють його в сукупність гармонічних складових, кратних основній частоті, і виділяють потрібні гармоніки фільтрами, який **відрізняється** тим, що первинний сигнал, що являє собою n-у гармоніку основної частоти, подають на амплітудний модулятор як коливання несучої частоти, модулюють його по амплітуді сигналом, що являє собою m-у гармоніку, формують на виході модулятора суму гармонік, в тому числі (n+m)-у та (n-m)-у гармоніки, і виділяють з вихідного сигналу модулятора потрібну гармоніку основної частоти.

H 03

(11) 126309

(51) МПК (2022.01)

H03B 19/00

H03B 21/02 (2006.01)

H03L 7/06 (2006.01)

H03L 7/18 (2006.01)

(21) а 2020 07410

(22) 20.11.2020

(24) 15.09.2022

(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Проценко Ігор Володимирович (UA), Кречетов Вадим Миколайович (UA), Кримов Михайло Васильович (UA)

(73) **ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ**
Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)

H 05

(11) 126314

(51) МПК (2022.01)

H05B 3/00

G01N 25/72 (2006.01)

(21) а 2020 08377

(22) 05.03.2021

(24) 15.09.2022

(72) Попаденко Андрій Олександрович (UA), Колесніченко Сергій Володимирович (UA)

(73) **ДОНБАСЬКА НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ БУДІВНИЦТВА І АРХІТЕКТУРИ**
вул. Героїв Небесної Сотні, 14, м. Краматорськ, 84333 (UA)

(54) **НАГРІВАЧ ІНФРАЧЕРВОНИЙ МОБІЛЬНИЙ**

(57) Нагрівач інфрачервоний мобільний для дистанційного одностороннього неруйнівного контролю технічного стану металевих конструкцій методом активної термографії, що включає керамічний плоский інфрачервоний випромінювач, електричні дроти, ізолювані керамічними бусами, який **відрізняється** тим, що додатково включає каркас з кришкою та двома ручками для установки інфрачервоного випромінювача, виносний датчик електронного терморегулятора, постійні магніти, закріплені на каркасі і виносному датчику, при цьому зовнішні поверхні каркаса, кришки, ручок, керамічних бус і виносного датчика мають термостійке теплопоглинаюче покриття.

(11) 126267

(51) МПК (2022.01)
H05H 1/14 (2006.01)
H05H 1/16 (2006.01)
H05H 3/00
H05H 1/08 (2006.01)

(21) а 2017 05187

(22) 30.10.2015

(24) 15.09.2022

(31) 62/072,611

(32) 30.10.2014

(33) US

(86) PCT/US2015/058473, 30.10.2015

(72) Біндербауер Міхль (US), Ґарате Еусебіу (US), Путвінські Серґей (US), Ґота Хіросі (US)

(73) ТАЄ ТЕКНОЛОДЖІС, ІНК.

19631 Pauling, Foothill Ranch, California 92610, United States of America (US)

(54) СИСТЕМИ І СПОСОБИ ФОРМУВАННЯ І ПІДТРИМАННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ КОНФІГУРАЦІЇ З ОБЕРНЕНИМ ПОЛЕМ

(57) 1. Спосіб генерування і підтримання магнітного поля за допомогою конфігурації з оберненим полем (FRC), який включає в себе етапи: формування FRC навколо плазми в камері утримання і

підтримання FRC на або приблизно на постійному значенні без спаду шляхом інжекції пучків швидких нейтральних атомів з інжекторів пучків нейтральних частинок в FRC-плазму під кутом до середньої площини камери утримання й інжектування плазм компактних тороїдів (КТ) з першого і другого інжекторів КТ в FRC-плазму під кутом до середньої площини камери утримання, причому перший і другий інжектори КТ розташовані діаметрально протилежно, на протилежних сторонах від середньої площини камери утримання.

2. Спосіб за п. 1, який додатково включає в себе етап генерування магнітного поля всередині згаданої камери за допомогою котушок квазіпостійного струму, що простягаються навколо цієї камери.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який додатково включає в себе етап генерування дзеркального магнітного поля в межах протилежних торців згаданої камери за допомогою дзеркальних котушок квазіпостійного струму, що простягаються навколо протилежних торців цієї камери.

4. Спосіб за п. 1 або 2, причому етап формування FRC включає в себе формування формуючої FRC в формуючій секції, зв'язаній з торцем камери утри-

мання, і прискорення формуючої FRC до середньої площини згаданої камери для формування FRC.

5. Спосіб за п. 4, причому етап формування FRC включає в себе формування другої формуючої FRC у другій формуючій секції, зв'язаній з другим торцем камери утримання, і прискорення другої формуючої FRC до середньої площини згаданої камери, де дві формуючі FRC зливаються для формування FRC.

6. Спосіб за п. 4, причому етап формування FRC включає в себе одне з формування формуючої FRC з одночасним прискоренням формуючої FRC до середньої площини згаданої камери і формування формуючої FRC з подальшим прискоренням формуючої FRC до середньої площини цієї камери.

7. Спосіб за п. 5, який додатково включає в себе етап направлення поверхонь магнітного потоку FRC в дивертори, зв'язані з торцями формуючих секцій.

8. Спосіб за п. 4, який додатково включає в себе етап направлення поверхонь магнітного потоку FRC в дивертор, зв'язаний з торцем формуючої секції.

9. Спосіб за п. 8, який додатково включає в себе етап направлення поверхонь магнітного потоку FRC у другий дивертор, зв'язаний з торцем згаданої камери навпроти дивертора, зв'язаного з торцем формуючої секції.

10. Спосіб за п. 7, який додатково включає в себе етап генерування магнітного поля в межах формуючих секцій і диверторів за допомогою котушок квазіпостійного струму, що простягаються навколо формуючих секцій і диверторів.

11. Спосіб за п. 7, який додатково включає в себе етап генерування дзеркального магнітного поля між формуючими секціями і диверторами за допомогою дзеркальних котушок квазіпостійного струму.

12. Спосіб за п. 11, який додатково включає в себе етап генерування магнітного поля дзеркальних пробок в межах звуження між формуючими секціями і диверторами за допомогою дзеркальних пробкових котушок квазіпостійного струму, що простягаються навколо звуження між формуючими секціями і диверторами.

13. Спосіб за п. 1 або 2, додатково включає в себе етап генерування одного з дипольного магнітного поля і квадрупольного магнітного поля всередині згаданої камери за допомогою відхиляючих котушок, зв'язаних з цієї камерою.

14. Спосіб за п. 1 або 2, який додатково включає в себе етап кондиціонування внутрішніх поверхонь згаданої камери, формуючих секцій і диверторів за допомогою пристрою гетерування.

15. Спосіб за п. 14, причому пристрій гетерування включає в себе один з пристрою осадження титану і пристрою осадження літію.

16. Спосіб за п. 1 або 2, який додатково включає в себе етап осьової інжекції плазми в FRC з встановлених в осьовому напрямку плазмових гармат.

17. Спосіб за п. 1 або 2, який додатково включає в себе етап контролю радіального профілю електричного поля в граничному шарі FRC.

18. Спосіб за п. 17, причому етап контролю радіального профілю електричного поля в граничному шарі FRC включає в себе накладення розподілу електричного потенціалу на групу відкритих поверхонь потоку FRC за допомогою відхиляючих електродів.

19. Спосіб за п. 1, причому інжектування плазм КТ в FRC-плазму під кутом до середньої площини камери утримання включає в себе інжектування плазм КТ під кутом, відхиленим від нормалі до подовжньої осі камери утримання на приблизно від 15° до 25° , і в напрямку до середньої площини камери утримання.

20. Спосіб за п. 1, причому інжектування плазм КТ в FRC-плазму під кутом до середньої площини камери утримання включає в себе інжектування плазм КТ в режимі з деякою частотою повторення.

21. Система для генерування і підтримання магнітного поля за допомогою конфігурації з оберненим полем (FRC), яка містить

камеру утримання,

першу і другу діаметрально протилежні формуючі FRC секції, зв'язані з камерою утримання, причому формуюча секція містить модульні формуючі пристрої для генерування FRC і поступального переміщення FRC до середньої площини камери утримання,

перший і другий дивертори, зв'язані з першою і другою формуючими секціями,

першу і другу осьові плазмові гармати, функціонально зв'язані з першим і другим диверторами, першою і другою формуючими секціями і камерою утримання,

множину інжекторів пучків нейтральних атомів, зв'язаних з камерою утримання і орієнтованих з можливістю інжекції пучків нейтральних атомів до середньої площини камери утримання під кутом, відхиленим від нормалі до подовжньої осі камери утримання, магнітний пристрій, який містить множину котушок квазіпостійного струму, розташованих навколо камери утримання, першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів, перший і другий набори дзеркальних котушок квазіпостійного струму, розташовані між камерою утримання і першою і другою формуючими секціями, і перші і другі дзеркальні пробки, розташовані між першою і другою формуючими секціями і першим і другим диверторами,

пристрій гетерування, зв'язаний з камерою утримання і першим і другим диверторами,

один або більше зміщувальних електродів для електричного зміщення відкритої поверхні потоку генерованої FRC, причому згадані один або більше зміщувальних електродів розташовані всередині одного або більше з камери утримання, першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів, дві або більше відхиляючих котушок, зв'язаних з камерою утримання, і

перший і другий інжектори КТ, зв'язані з камерою утримання під кутом, спрямованим до середньої площини камери утримання, причому перший і другий інжектори КТ розташовані діаметрально протилежно, на протилежних сторонах від середньої площини камери утримання.

22. Система за п. 21, яка виконана із можливістю генерування FRC і підтримання FRC на або приблизно на постійному значенні без спаду, в той час як пучки нейтральних атомів інжектуються в FRC.

23. Система за п. 21, причому дзеркальна пробка містить третій і четвертий набори дзеркальних котушок між кожними з першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів.

24. Система за п. 21 або 22, причому дзеркальна пробка додатково містить набір дзеркальних пробкових котушок, обвитих навколо звуження в каналі між кожними з першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів.

25. Система за будь-яким з пп. 21-24, причому подовжена труба кожної з формуючих секцій являє собою кварцову трубу з кварцовою футерівкою.

26. Система за будь-яким з пп. 21-25, причому формуючі пристрої є формуючими пристроями імпульсного живлення.

27. Система за будь-яким з пп. 21-26, причому формуючі пристрої містять множину блоків живлення і керування, зв'язаних з окремими вузлами з множини вузлів підвіски, для збудження набору котушок окремих вузлів зі згаданої множини вузлів підвіски, обвитих навколо подовженої труби кожної з першої і другої формуючих секцій.

28. Система за п. 27, причому окремі блоки зі згаданої множини блоків живлення і керування містять пристрій запуску і керування.

29. Система за п. 28, причому пристрої запуску і керування окремих блоків зі згаданої множини блоків живлення і керування виконані з можливістю синхронізації для забезпечення статичного формування FRC, при якому FRC формується, а потім інжектується, або динамічного формування FRC, при якому FRC одночасно формується і поступально переміщується.

30. Система за будь-яким з пп. 21-29, причому згадана множина інжекторів пучків нейтральних атомів містить один або більше інжекторів пучків нейтральних атомів з джерелами ВЧ-плазми і один або більше інжекторів пучків нейтральних атомів з дуговими джерелами.

31. Система за будь-яким з пп. 21-30, причому згадана множина інжекторів пучків нейтральних атомів орієнтована так, що тракти інжекції направлені тангенціально до FRC з цільовою зоною захоплення в межах сепаратиси FRC.

32. Система за будь-яким з пп. 21-31, причому пристрій гетерування містить один або більше з пристроєм осадження титану і пристроєм осадження літію, які покривають повернуті до плазми поверхні камери утримання і першого і другого диверторів.

33. Система за будь-яким з пп. 21-32, причому зміщувальні електроди включають в себе один або більше з одного або більше точкових електродів, розташованих всередині камери утримання для контакту з силовими лініями відкритого поля, набору кільцевих електродів між камерою утримання і першою і другою формуючими секціями для азимутально-симетричного заряджання віддалених від границі шарів потоку, множини концентричних поміщених в пакет електродів, розташованих в першому і другому диверторах для заряджання множинних концентричних шарів потоку, а також анодів плазмових гармат для перехоплення відкритого потоку.

34. Система для генерування і підтримання магнітного поля за допомогою конфігурації з оберненим полем (FRC), яка містить

камеру утримання,

першу і другу діаметрально протилежні формуючі FRC секції, зв'язані з камерою утримання, перший і другий дивертори, зв'язані з першою і другою формуючими секціями,

одне або більше з множини плазмових гармат, одного або більше зміщувальних електродів і першої і другої дзеркальних пробок, причому згадана множина плазмових гармат включає в себе першу і другу осеві плазмові гармати, функціонально зв'язані з першим і другим диверторами, першою і другою формуючими секціями і камерою утримання, при цьому згадані один або більше зміщувальних електродів розташовані всередині одного або більше з камери утримання, першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів, і при цьому перша і друга дзеркальні пробки розташовані між першою і другою формуючими секціями і першим і другим диверторами, пристрій гетерування, зв'язаний з камерою утримання і першим і другим диверторами, множину інжекторів пучків нейтральних атомів, зв'язаних з камерою утримання і орієнтованих перпендикулярно осі камери утримання, і магнітний пристрій, який містить множину котушок квазіпостійного струму, розташованих навколо камери утримання, першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів, перший і другий набори дзеркальних котушок квазіпостійного струму, розташовані між камерою утримання і першою і другою формуючими секціями, і перший і другий інжектори КТ, зв'язані з камерою утримання під кутом, спрямованим до середньої площини камери утримання, причому перший і другий інжектори КТ розташовані діаметрально протилежно, на протилежних сторонах від середньої площини камери утримання, при цьому система виконана із можливістю генерування FRC і підтримання FRC без спаду, в той час як пучки нейтральних частинок інжектуються в плазму.

35. Система за п. 34, яка виконана з можливістю генерування FRC і підтримання FRC на або приблизно на постійному значенні без спаду, в той час як пучки нейтральних атомів інжектуються в FRC.

36. Система за п. 34 або 35, причому дзеркальна пробка містить третій і четвертий набори дзеркальних котушок між кожними з першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів.

37. Система за п. 34 або 35, причому дзеркальна пробка додатково містить набір дзеркальних пробкових котушок, обвитих навколо звуження в каналі між кожними з першої і другої формуючих секцій і першого і другого диверторів.

38. Система за п. 34 або 35, яка додатково містить дві або більше відхиляючих котушок, зв'язаних з камерою утримання.

39. Система за п. 34 або 35, причому формуюча секція містить модульні формуючі пристрої для генерування FRC і її поступального переміщення до середньої площини камери утримання.

40. Система за п. 34 або 35, причому зміщувальні електроди включають в себе один або більше з одного або більше точкових електродів, розташованих всередині камери утримання для контакту з силовими лініями відкритого поля, набору кільцевих електродів між камерою утримання і другою формуючими секціями для азимутально-симетричного заряджання віддалених від границі шарів потоку, множини концентричних поміщених в пакет електродів, розташованих в першому і другому диверторах для заряджання множинних концентричних шарів потоку, а також анодів плазмових гармат для перехоплення відкритого потоку.

41. Система за пп. 21 або 34, причому перший і другий інжектори КТ орієнтовані під кутом, відхиленням від нормалі до подовжньої осі камери утримання на приблизно від 15° до 25° , і в напрямку до середньої площини камери утримання.

42. Система за пп. 21 або 34, причому перший і другий інжектори КТ виконані з можливістю інжектування плазм КТ в FRC-плазму в режимі з деякою частотою повторення.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) **151794** (51) МПК (2022.01)
A01B 29/00
- (21) **u 2022 00017** (22) **04.01.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Шоп'як Богдан Ярославович (UA), Стефанішен Михайло Васильович (UA), Ящук Ольга Миколаївна (UA), Петровський Олександр Олегович (UA), Юрченко Денис Романович (UA), Остатній Роман Олегович (UA)
- (73) **ШОП'ЯК БОГДАН ЯРОСЛАВОВИЧ**
вул. Графа Львова, 32/9, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- СТЕФАНИШЕН МИХАЙЛО ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Графа Львова, 33/11, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- ЯЩУК ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА**
вул. Молодіжна, 14, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- ПЕТРОВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ОЛЕГОВИЧ**
вул. Графа Львова, 27/10, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- ЮРЧЕНКО ДЕНИС РОМАНОВИЧ**
вул. Графа Львова, 27/11, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- ОСТАТНІЙ РОМАН ОЛЕГОВИЧ**
вул. Графа Львова, 27/16, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- (54) **КОТОК КОЛИВАЛЬНИЙ**
- (57) Коток, що складається з рами, циліндра з різьбовими втулками, кришки заливного отвору, осі, причіпного пристрою, ребер, з'єднувальних болтів, дистанційних втулок, який **відрізняється** тим, що кожне ребро прикріплено до циліндра під гострим кутом до осі котка, по чергову справа і зліва через одну дистанційну втулку різної величини, які при коченні циліндра викликають коливання котка у вертикальній площині, яка проходить через його вісь, і підсилюють удари його об ґрунт.

- (11) **151779** (51) МПК
A01B 51/02 (2006.01)

- (21) **u 2021 06315** (22) **08.11.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Байцур Максим Вячеславович (UA), Кириченко Ігор Георгійович (UA), Бобошко Олександр Андрійович (UA), Єгоров Павло Анатолійович (UA), Закапко Олександр Григорович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Разарьонов Леонід Володимирович (UA), Холодов Михайло Павлович (UA), Біша Владислав Михайлович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- БАЙЦУР МАКСИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**
вул. Гарібальді, 1-а, кв. 77, м. Харків, 61142 (UA)
- КИРИЧЕНКО ІГОР ГЕОРГІЙОВИЧ**
вул. Сумська, 71, кв. 53, м. Харків, 61026 (UA)
- БОБОШКО ОЛЕКСАНДР АНДРІЙОВИЧ**
пр. Перемоги, 66-в, кв. 132, м. Харків, 61210 (UA)
- ЄГОРОВ ПАВЛО АНАТОЛІЙОВИЧ**
пр. Тракторобудівників, 160, кв. 88, м. Харків, 61129 (UA)
- ЗАКАПКО ОЛЕКСАНДР ГРИГОРОВИЧ**
вул. Миру, 66, кв. 19, м. Харків, 61106 (UA)
- ПОДРИГАЛО МИХАЙЛО АБОВИЧ**
вул. Державінська, 2, кв. 148, м. Харків, 61001 (UA)
- РАЗАРЬОНОВ ЛЕОНІД ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Тимурівців, 5-а, кв. 718, м. Харків, 61054 (UA)
- ХОЛОДОВ МИХАЙЛО ПАВЛОВИЧ**
вул. Дарвіна, 12, кв. 5, м. Харків, 61002 (UA)
- БІША ВЛАДИСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ**
бул. Профспілковий, 9, кв. 48, м. Харків, 61064 (UA)
- (54) **САМОХІДНЕ ШАСІ З ПЕРЕДНІМ ПОВОРОТНИМ МОСТОМ**
- (57) 1. Самохідне шасі, що складається з силового блока з ведучими колесами і рами, до переднього бруса якої через вертикальний вал і горизонтальний циліндричний шарнір приєднано поворотний міст, що має свободу кругового переміщення на 180° і привід через двоплечий поворотний важіль і вертикальний вал від силових гідроциліндрів, яке **відрізняється** тим, що в кінематичному ланцюзі між двоплечим поворотним важелем і вертикальним валом встановлена зубчаста пара; причому шестірня встановлена на вертикальному валу, а колесо - на валу двоплечого важеля; при цьому на вертикальному валу встановлено важіль, з'єднаний шарнірно з додатковим силовим гідроциліндром.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що порожнини додаткового силового гідроциліндра через додатковий гідророзподільник пов'язані з гідронасосом і баком.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кут β_0 початкової установки двоплечого поворотного важеля визначається за формулою

$$\beta_0 = \frac{90^\circ (u_{зп} - 1) + \arctg\left(\frac{B}{2L}\right)}{u_{зп}},$$

де B, L - колія і база самохідного шасі;

$u_{зп}$ - передатне число зубчастої пари, а кут між плечима двоплечого поворотного важеля становить $\Delta = 180^\circ - 2\beta_0$.

4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що колесо виконано у вигляді зубчастого сектора.

різняється тим, що між вертикальним валом і двоплечим поворотним важелем встановлений планетарний механізм, водило якого пов'язано з валом двоплечого поворотного важеля, а вихідний вал - з вертикальним валом, причому вхідна шестерня планетарного механізму через додаткову шестерню пов'язана з валом поворотного додаткового силового гідроциліндра, встановленого перпендикулярно поздовжній осі самохідного шасі, а вісь симетрії вказаного поворотного важеля при нейтральному положенні поворотного моста перпендикулярна осі самохідного шасі.

- (11) **151791** (51) МПК
A01B 51/02 (2006.01)
- (21) **у 2021 07680** (22) **28.12.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Байцур Максим Вачеславович (UA), Біша Владислав Михайлович (UA), Закапко Олександр Григорович (UA), Краснокутський Володимир Миколайович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Подригало Надія Михайлівна (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- БАЙЦУР МАКСИМ ВАЧЕСЛАВОВИЧ**
вул. Гарібальді, 1-а, кв. 77, м. Харків, 61142 (UA)
- БІША ВЛАДИСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ**
бул. Профспілковий, 9, кв. 48, м. Харків, 61064 (UA)
- ЗАКАПКО ОЛЕКСАНДР ГРИГОРОВИЧ**
вул. Миру, 66, кв. 19, м. Харків, 61106 (UA)
- КРАСНОКУТСЬКИЙ ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Танкопія, 8, кв. 100, м. Харків, 61100 (UA)
- ПОДРИГАЛО МИХАЙЛО АБОВИЧ**
вул. Державінська, 2, кв. 148, м. Харків, 61001 (UA)
- ПОДРИГАЛО НАДІЯ МИХАЙЛІВНА**
вул. Державінська, 2, кв. 148, м. Харків-1, 61001 (UA)
- (54) **ТРАКТОРНЕ САМОХІДНЕ ШАСІ**
- (57) Тракторне самохідне шасі, яке складається з силового блока з ведучими колесами, рами, до переднього бруса якої за допомогою вертикального вала приєднаний передній поворотний міст, який має свободу повороту на 180° , а двоплечий поворотний важіль зв'язаний з вертикальним валом і двома силовими гідроциліндрами, має при нейтральному положенні поворотного мосту напрямом плеча, який дорівнює куту β_0 по відношенню до поздовжньої осі самохідного шасі; причому тангенс кута β_0 нахилу плечей поворотного важеля дорівнює відношенню половини колії задніх коліс до бази самохідного шасі; безштокові порожнини силових гідроциліндрів через гідравлічний розподільник з'єднані з насосом-дозатором гідрооб'ємного рульового керування, а штокові порожнини через другий гідравлічний розподільник з'єднані з гідронасосом і баком, яке **від-**

A 23

- (11) **151798** (51) МПК (2022.01)
A23C 19/00
- (21) **у 2022 00177** (22) **17.01.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Перцевий Федір Всеволодович (UA), Гурський Петро Васильович (UA), Камсуліна Наталія Валеріївна (UA), Гринченко Ольга Олексіївна (UA), Гринченко Наталія Геннадіївна (UA), Маяк Ольга Анатоліївна (UA), Іващенко Сергій Григорович (UA), Маренкова Тетяна Іванівна (UA), Діхтярь Альона Миколаївна (UA), Котляр Олег Володимирович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ СИРУ ПЛАВЛЕНОГО КОВБАСНОГО**
- (57) Спосіб отримання сиру плавленого ковбасного, що включає змішування сиру з сіллю плавильною, жировим компонентом та плавлення суміші, який **відрізняється** тим, що як сир використовують сир кисломолочний нежирний з додаванням смакоароматичних добавок та молока сухого знежиреного, як жировий компонент використовують суміш олії рослинної рафінованої дезодорованої та розплавленої олії кокосової у співвідношенні 2:1, як сіль плавильну використовують суміш цитрату натрію та триполіфосфату натрію у співвідношенні 1:1, як консервант використовують сорбат калію, а для надання заданої текстури вносять розчин агаріду.

- (11) **151800** (51) МПК
A23C 19/08 (2006.01)
- (21) **у 2022 00195** (22) **17.01.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Гурський Петро Васильович (UA), Перцевий Федір Всеволодович (UA), Камсуліна Наталія Валеріївна (UA), Гринченко Ольга Олексіївна (UA), Гринченко Наталія Геннадіївна (UA), Маяк Ольга Анатоліївна (UA), Іващенко Сергій Григорович (UA), Діхтярь Альона Миколаївна (UA), Омельченко Світлана Борисівна (UA), Котляр Олег Володимирович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ СИРУ ПЛАВЛЕНОГО КОВБАСНОГО

(57) Спосіб отримання сиру плавленого ковбасного, що включає змішування сиру з сіллю плавильною, жиrowим компонентом та плавлення суміші, який **відрізняється** тим, що як сир використовують сир кисломолочний нежирний з додаванням смакоароматичних добавок та молока сухого знежиреного, як жиrowий компонент використовують олію рослинну рафіновану дезодоровану, як сіль плавильну використовують цитрат натрію, як консервант використовують сорбат калію, а для надання заданої текстури вносять розчин агароїду.

(11) 151799 (51) МПК
A23C 19/08 (2006.01)

(21) u 2022 00184 (22) 17.01.2022
(24) 15.09.2022

(72) Перцевий Федір Всеволодович (UA), Камсуліна Наталія Валеріївна (UA), Гурський Петро Васильович (UA), Гринченко Ольга Олексіївна (UA), Гринченко Наталя Геннадіївна (UA), Іващенко Сергій Григорович (UA), Маяк Ольга Анатоліївна (UA), Кравченко Сергій Ігорович (UA), Діхтярь Альона Миколаївна (UA), Котляр Олег Володимирович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ СИРУ ПЛАВЛЕНОГО КОВБАСНОГО

(57) Спосіб отримання сиру плавленого ковбасного, що включає змішування сиру з сіллю плавильною, жиrowим компонентом та плавлення суміші, який **відрізняється** тим, що як сир використовують сир кисломолочний нежирний з додаванням смакоароматичних добавок та молока сухого знежиреного, як жиrowий компонент використовують суміш олій рослинної рафінованої дезодорованої та розплавленої олії кокосової у співвідношенні 1:1, як сіль плавильну використовують триполіфосфат натрію, як консервант використовують сорбат калію, а для надання заданої текстури вносять розчин агароїду.

A 41

(11) 151771 (51) МПК (2022.01)
A41D 7/00

(21) u 2021 04284 (22) 22.07.2021
(24) 15.09.2022

(72) Нейман Юлія Вікторівна (UA)

(73) НЕЙМАН ЮЛІЯ ВІКТОРІВНА вул. Алма-Атинська, 41-а, кв. 70, м. Київ (UA)

(54) ПЛЯЖНИЙ ОДЯГ

(57) Пляжний одяг, що являє собою купальник, що складається з трусів та бюстгалтера, який **відрізняється** тим, що виконаний суцільного закритого типу, має довгі рукави та виготовлений з одного шару тка-

нини із поліефірного волокна, яка виготовлена плетінням тканини в дрібну сіточку, та містить постійний захист від сонця (SPF) від SPF-15 до SPF-50.

A 43

(11) 151793 (51) МПК
A43B 7/02 (2022.01)

(21) u 2022 00014 (22) 04.01.2022
(24) 15.09.2022

(72) Іванченко Артем Олегович (UA), Іванченко Олег Васильович (UA), Морозов Ігор Євгенович (UA), Ніко-
ненко Олег Вікторович (UA), Купрієнко Юлія Ігорів-
на (UA), Манжура Святослав Анатолійович (UA), Риб-
ка Євгеній Олексійович (UA), Мельніков Роман Сер-
гійович (UA), Бірюков Ігор Юрійович (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ГВАР-
ДІЇ УКРАЇНИ**

майдан Захисників України, 3, м. Харків, 61001 (UA)

**(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОБІГРІВУ СТОПИ З ТЕРМОРЕГУ-
ЛЯТОРОМ**

(57) Пристрій для обігріву стопи, що містить декілька ша-
рів, що складаються з плоского електрорезистивно-
го нагрівального елемента, розміщеного між двома
електроізоляційними шарами, пов'язаними з зовні-
шніми шарами, протилежні кінці електрорезистив-
ного нагрівального елемента мають електричні ши-
ни у вигляді металевих смуг, зв'язаних струмопро-
відними проводами із джерелом живлення, при цьо-
му нижній електроізоляційний шар має тепловідби-
вач, а електрорезистивні нагрівальні елементи ви-
конані у вигляді плоскої стрічки з вуглецевих ниток,
струмопровідні проводи розміщені у середині гнуч-
кого чохла і зв'язані з верхнім кінцем гнучкого чохла
за допомогою швидкороз'ємного з'єднання, а ниж-
ній кінець гнучкого чохла з'єднаний з зовнішніми ша-
рами пристрою для обігріву стопи, при цьому на зо-
внішній бік верхнього кінця гнучкого чохла нанесено
протиковзне покриття, який **відрізняється** тим, що
додатково введено електронний терморегулятор з
кнопкою управління температурою нагріву електро-
резистивного нагрівального елемента, пов'язаний з
металевими смугами електричних шин джерела жив-
лення.

A 61

(11) 151804 (51) МПК
A61B 17/12 (2006.01)

(21) u 2022 00440 (22) 03.02.2022
(24) 15.09.2022

(72) Романченко Ігор Сергійович (UA), Воробйов Андрій
Викторович (UA), Закусило Петро Степанович (UA),
Козачук В'ячеслав Леонідович (UA)

(73) РОМАНЧЕНКО ІГОР СЕРГІЙОВИЧ вул. Гончарова, 2/16, кв. 1, м. Київ-62, 03062 (UA)

ВОРОБІЙОВ АНДРІЙ ВИКТОРОВИЧ

вул. Ген. Воробйова, 13-А, кв. 82, м. Київ-49, 03049 (UA)

ЗАКУСИЛО ПЕТРО СТЕПАНОВИЧ

вул. Зоологічна, 4-Б, кв. 215, м. Київ-119, 04119 (UA)

КОЗАЧУК В'ЯЧЕСЛАВ ЛЕОНІДОВИЧ

вул. Ген. Воробйова, 13-Г, кв. 110, м. Київ-49, 03049 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗУПИНЕННЯ КРОВОТЕЧІ**(57)** Пристрій для зупинення кровотечі, що містить еластичний джгут-ремін, який **відрізняється** тим, що на еластичному джгуті-ремені розташована петля з еластичним притискувальним елементом, що має еластичне кріплення для розміщення та фіксації поглинаючих кров антисептичних матеріалів, яка вільно переміщується уздовж еластичного джгута-ременя, на якому розміщена застібка текстильна.**(21) u 2021 05476 (22) 27.09.2021****(24) 15.09.2022****(72)** Коваленко В'ячеслав Леонідович (UA), Четет Ольга Миколаївна (UA)**(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ**

вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ ПТАХІВ ПРОБІОТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ ШЛЯХОМ РОЗПИЛЕННЯ**(57)** Спосіб підвищення продуктивності птахів, при якому виконують розпилення пробіотичного засобу, як пробіотичний засіб використовують композиції бактерій *Bacillus stibtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікат, який **відрізняється** тим, що засіб застосовують шляхом рівномірного розпилення у приміщенні або клітці з розрахунку 10-30 г/м² один раз на два тижні.**(11) 151770****(51)** МПК
A61B 18/12 (2006.01)**(21) u 2021 03760****(22) 20.09.2021****(24) 15.09.2022****(72)** Ткаченко Віктор Аркадійович (UA), Маринський Георгій Сергійович (UA), Подпратов Сергій Євгенійович (UA), Четертко Наталія Анатоліївна (UA), Ткаченко Сергій Вікторович (UA), Чернець Олександр Владиславович (UA), Грабовський Сергій Дмитрович (UA)**(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАН УКРАЇНИ**

вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)

(54) ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯТОР ВИСОКОЧАСТОТНИЙ ЗВАРЮВАЛЬНИЙ ЕКВЗ-300 "ПАТОНМЕД"**(57)** 1. Електрокоагулятор високочастотний зварювальний ЕКВЗ-300, що складається з вхідного блока, блока живлення, високочастотного генератора, педалі управління, електрохірургічних інструментів і комплекту з'єднувальних кабелів, який **відрізняється** тим, що схема керування високочастотного генератора виконана з можливістю забезпечення подачі керованої імпульсної енергії в зону зварювання, що дозволяє отримати зварні з'єднання біологічних тканин високої якості із швидким відновленням життєвих функцій оперованих органів.2. Електрокоагулятор високочастотний зварювальний ЕКВЗ-300 за п. 1, який **відрізняється** тим, що має функцію запам'ятовування попередньо отриманих оптимальних режимів з технологічними параметрами за вибором користувача.3. Електрокоагулятор високочастотний зварювальний ЕКВЗ-300 за п. 1, який **відрізняється** тим, що має можливість використання багатопозиційної педалі управління, кожна позиція якої відповідає вибраному режиму (різання, коагуляція, автоматичне зварювання).**(11) 151788****(51)** МПК (2022.01)
A61L 15/10 (2006.01)
A61F 13/00**(21) u 2021 07537****(22) 23.12.2021****(24) 15.09.2022****(72)** Зборовський Олександр Михайлович (UA), Галавська Людмила Євгеніївна (UA), Будько Інна Вікторівна (UA), Кам'янецька Надія Павлівна (UA), Ковальчук Дмитро Юрійович (UA), Кравець Анатолій Миколайович (UA), Мельник Тамара Андріївна (UA), Новохатня Наталія Олександрівна (UA), Оксонець Володимир Михайлович (UA), Рушай Анатолій Кирилович (UA), Симонян Вазген Ашотович (UA), Федорова Тетяна Тимофіївна (UA), Оксонець Віталій Володимирович (UA)**(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. В.К. ГУСАКА НАМН УКРАЇНИ"**

вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680 (UA)

(54) УНІВЕРСАЛЬНИЙ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АЕРОБНОЇ ТА АНАЕРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ І ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН ТА ОПІКІВ**(57)** Універсальний перев'язувальний засіб для профілактики аеробної та анаеробної інфекції і лікування гнійних ран та опіків, що має двошарове трикотажне полотно, шар якого включає синтетичні нитки, з нанесеним на шар засобом з антимікробною дією, який **відрізняється** тим, що він створений на основі двошарового трикотажного полотна, виробленого на двохфонтурній круглов'язальній машині, та виконаний двошаровим кулірним переплетенням з пресовим з'єднанням шарів основними нитками, причому один шар полотна, який призначений для безпосереднього контакту з рановою поверхнею, виконано з поліефірних текстурованих ниток, а інший шар виконано високоадсорбуючого гідрофільного виду ниток з конопі або кропиви, при цьому лицьова сторона виконана з текстурованих ниток лінійної густини в межах 150-170 Den, виворотна сторона - з пряжі лінійної густини в межах 140-180 Den, поверхнева густина -**(11) 151774****(51)** МПК (2022.01)
A61D 7/00
A61K 35/741 (2015.01)

в межах 160-200 г/м², щільність по горизонталі - в межах 115-125 петельних стовпчиків у 100 мм трикотажу; щільність по вертикалі - в межах 155-165 петельних рядів у 100 мм трикотажу, при цьому на шар полотна, призначений для безпосереднього контакту з рановою поверхнею, нанесено покриття, що включає гентаміцин та диметилсульфоксид, при наступному співвідношенні компонентів покриття, мас. %:

диметилсульфоксид	10-15
гентаміцин	решта,

а на протилежний шар полотна нанесено покриття з Афронілу.

а на протилежний шар полотна нанесено покриття з Афронілу.

- (11) **151789** (51) МПК (2022.01)
A61L 15/10 (2006.01)
A61F 13/00
- (21) **u 2021 07538** (22) **23.12.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Зборовський Олександр Михайлович (UA), Галавська Людмила Євгеніївна (UA), Будько Інна Вікторівна (UA), Кам'янецька Надія Павлівна (UA), Ковальчук Дмитро Юрійович (UA), Кравець Анатолій Миколайович (UA), Мельник Тамара Андріївна (UA), Новохатня Наталія Олександрівна (UA), Оксимець Володимир Михайлович (UA), Рушай Анатолій Кирилович (UA), Симонян Вазген Ашотович (UA), Федорова Тетяна Тимофіївна (UA), Оксимець Віталій Володимирович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. В.К. ГУСАКА НАМН УКРАЇНИ"**
вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680 (UA)
- (54) **ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ ЗАСІБ З ПРОЛОНГОВАНОЮ ЛІКУВАЛЬНОЮ ДІЄЮ**
- (57) Перев'язувальний засіб з пролонгованою лікувальною дією, що має двохшарове трикотажне полотно, шар якого включає синтетичні нитки, з нанесеним на шар засобом з антимікробною дією, який **відрізняється** тим, що він створений на основі двохшарового трикотажного полотна, виробленого на двофонтурній круглов'язальній машині, та виконаний двохшаровим кулірним переплетенням з пресовим з'єднанням шарів основними нитками, причому один шар полотна, який призначений для безпосереднього контакту з рановою поверхнею, виконано з поліамідних текстурованих ниток, а інший шар виконано з високоадсорбуючого гідрофільного виду ниток з бавовни або льону, при цьому лицьова сторона виконана з текстурованих ниток лінійної густини в межах 150-170 Den, виворотна сторона - з пряжі лінійної густини в межах 140-180 Den, поверхнева густина - в межах 160-200 г/м², щільність по горизонталі - в межах 115-125 петельних стовпчиків у 100 мм трикотажу; щільність по вертикалі - в межах 155-165 петельних рядів у 100 мм трикотажу, при цьому на шар полотна, призначений для безпосереднього контакту з рановою поверхнею, нанесено покриття, що включає гентаміцин та диметилсульфоксид, при наступному співвідношенні компонентів покриття, мас. %:
- | | |
|-------------------|--------|
| диметилсульфоксид | 10-15 |
| гентаміцин | решта, |

(11) **151787**

(51) МПК (2022.01)
A61N 1/08 (2006.01)
A61N 2/02 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)
A61N 7/00

(21) **u 2021 07523**
(24) **15.09.2022**

(22) **22.12.2021**

- (72) Чухраєв Микола Вікторович (UA), Малюта Володимир Ігорович (UA), Шморгун Андрій Олександрович (UA)
- (73) **ЧУХРАЄВ МИКОЛА ВІКТОРОВИЧ**
вул. Пулюя, 3, кв. 282, м. Київ, 03048 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ НЕРВОВО-М'ЯЗОВОГО СИНАПСУ І М'ЯЗІВ**
- (57) Пристрій для лікування хвороб нервово-м'язового синапсу і м'язів, що складається з блока живлення, блока управління і індикації, вихідного підсилювача магнітолазерних аплікаторів, не менше двох магнітолазерних аплікаторів, вихідного підсилювача ультразвукового випромінювача, ультразвукового випромінювача з комплектом ультразвукових хвилеводів, який **відрізняється** тим, що додатково введені: генератор імпульсного струму, вихідний підсилювач імпульсного струму, комплект дротів для приєднання електродів і комплект електродів для лікування хвороб нервово-м'язового синапсу і м'язів.

A 62

(11) **151783**

(51) МПК (2022.01)
A62C 2/00

(21) **u 2021 07421**
(24) **15.09.2022**

(22) **20.12.2021**

- (72) Кравцов Михайло Миколайович (UA), Нікітін Станіслав Петрович (UA), Цехмейстер Олена Станіславівна (UA), Бажинов Олексій Васильович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- КРАВЦОВ МИХАЙЛО МИКОЛАЙОВИЧ**
просп. Перемоги, 62-Д, кв. 183, м. Харків, 61204 (UA)
- НІКІТІН СТАНІСЛАВ ПЕТРОВИЧ**
вул. Барабашова, 42, кв. 71, м. Харків, 61168 (UA)
- ЦЕХМЕЙСТЕР ОЛЕНА СТАНІСЛАВІВНА**
вул. Барабашова, 42, кв. 71, м. Харків, 61168 (UA)
- БАЖИНОВ ОЛЕКСІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Бестужева, 58, м. Харків, 61161 (UA)
- (54) **СПОСІБ ГАСІННЯ ПОЖЕЖІ В ОБМЕЖЕНОМУ ПРОСТОРИ**

(57) Спосіб гасіння пожежі в обмеженому просторі, що включає подачу на вогнище пожежі водяних завіс з утворенням між ними пароповітряних зон, які переміщують по осередку пожежі в одному та в зворотному напрямках, який **відрізняється** тим, що для підвищення ефективності гасіння пожежі у відносно обмеженому просторі, який являє собою салон автомобіля, до складу пароповітряних зон водяних завіс для розбавлення горючих газів вогнища додають інертні гази (наприклад, флегматизатори CO₂, N₂, хі-

мічно активні інгібітори C₂F₄Br₂ та ін.) і таким чином змінюють межі концентрації горючого в осередку полум'я, а саме зменшують верхню та збільшують нижню межі концентрації горючого й доводять їх до однакових значень, тобто до мінімальної флегматизуючої концентрації, при цьому флегматизацію пожежі виконують під час подачі водяних завіс на вогнище пожежі у масштабі реального часу.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

значені параметри процесу осадження часток твердої фази рудної суспензії в дешламаторі.

- (11) **151808** (51) МПК (2022.01)
B01D 21/00
B03B 13/00
G01N 29/032 (2006.01)
- (21) **u 2022 00570** (22) **09.02.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Моркун Володимир Станіславович (UA), Моркун Наталія Володимирівна (UA), Сердюк Олександра Юріївна (UA), Гапоненко Альона Анатоліївна (UA), Гапоненко Ірина Анатоліївна (UA), Грищенко Світлана Миколаївна (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ АВТОМАТИЧНОГО КОНТРОЛЮ ПАРАМЕТРІВ ПРОЦЕСУ ОСАДЖЕННЯ ЧАСТОК ТВЕРДОЇ ФАЗИ ФЕРОМАГНІТНОЇ РУДНОЇ СУСПЕНЗІЇ В ДЕШЛАМАТОРІ**
- (57) Спосіб автоматичного контролю параметрів процесу осадження часток твердої фази феромагнітної рудної суспензії в дешламаторі, що включає подачу рудної суспензії у ємність дешламатора та вільне осадження її твердої фази, розміщення вимірювальної пластини вертикально у верхній частині дешламатора та визначення декількох її вимірювальних відрізків, формування ультразвукових хвиль контактним методом із застосуванням п'єзоперетворювача та безконтактним методом за допомогою випромінювання електромагнітного імпульсу певної інтенсивності, частоти та тривалості через феромагнітну рудну суспензію, вимірювання інтенсивності ультразвукових хвиль, які були збуджені контактним та безконтактним методами та пройшли фіксовану відстань по кожному із вимірювальних відрізків вимірювальної пластини на основній частоті, та обчислення співвідношень вимірюваних величин, відповідно до яких визначають розподіл концентрації феромагнітного компонента в рудній суспензії по глибині дешламатора, який **відрізняється** тим, що на вимірювальну пластину наносять металеву плівку, як ультразвукові хвилі використовують поверхневі хвилі Лява, основну частоту ультразвукових хвиль Лява, які збуджують у вимірювальній пластині безконтактним методом за допомогою випромінювання електромагнітного імпульсу певної інтенсивності та тривалості, змінюють на визначену величину, вимірюють зміни при цьому інтенсивності ультразвукових хвиль Лява, які пройшли вимірювальні відрізки вимірювальної пластини, обчислюють співвідношення величин інтенсивності ультразвукових хвиль Лява основної частоти, які були збуджені безконтактним методом і пройшли вимірювальні відрізки вимірювальної пластини, та при зміні основної частоти на визначену величину і з урахуванням обчисленого співвідношення корегують ви-

- (11) **151806** (51) МПК (2022.01)
B01D 21/00
B03B 13/00
- (21) **u 2022 00568** (22) **09.02.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Моркун Володимир Станіславович (UA), Моркун Наталія Володимирівна (UA), Сердюк Олександра Юріївна (UA), Гапоненко Альона Анатоліївна (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ АВТОМАТИЧНОГО КЕРУВАННЯ РОБОТОЮ ДЕШЛАМАТОРА**
- (57) Спосіб автоматичного керування роботою дешламатора, що включає подачу рудної суспензії у ємність дешламатора та вільне осадження її твердої фази, розміщення вимірювальної пластини вертикально у верхній частині дешламатора та визначення декількох її вимірювальних відрізків, формування ультразвукових хвиль контактним методом із застосуванням п'єзоперетворювача та безконтактним методом за допомогою випромінювання електромагнітного імпульсу певної інтенсивності, частоти та тривалості через феромагнітну рудну суспензію, вимірювання інтенсивності ультразвукових хвиль, які були збуджені контактним та безконтактним методами та пройшли фіксовану відстань по кожному із вимірювальних відрізків вимірювальної пластини на основній частоті, та обчислення співвідношень вимірюваних величин, відповідно до яких регулюють вихід згущеного продукту дешламатора, який **відрізняється** тим, що на вимірювальну пластину наносять металеву плівку, як ультразвукові хвилі використовують поверхневі хвилі Лява, основну частоту ультразвукових хвиль Лява, які збуджують у вимірювальній пластині безконтактним методом за допомогою випромінювання електромагнітного імпульсу певної інтенсивності та тривалості, змінюють на визначену величину, при цьому вимірюють зміни інтенсивності ультразвукових хвиль Лява, які пройшли вимірювальні відрізки вимірювальної пластини, обчислюють співвідношення величин інтенсивності ультразвукових хвиль Лява основної частоти, які були збуджені безконтактним методом і пройшли вимірювальні відрізки вимірювальної пластини, та при зміні основної частоти на визначену величину і з урахуванням обчисленого співвідношення корегують вихід згущеного продукту дешламатора.

- (11) **151790** (51) МПК (2022.01)
B01D 45/00
B01D 45/04 (2006.01)
- (21) **u 2021 07599** (22) **24.12.2021**
(24) **15.09.2022**

- (72) Склабінський Всеволод Іванович (UA), Ляпощенко Олександр Олександрович (UA), Старинський Олександр Євгенович (UA), Сейф Хуссейн (UA), Мандрика Олександр Олександрович (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ СЕПАРАЦІЇ СТИЙКИХ ЕМУЛЬСІЙ**
- (57) Пристрій для сепарації стійких емульсій, що містить корпус, встановлений концентрично у верхній його частині патрубок для подачі двокомпонентної емульсії, а в нижній частині встановлені патрубки для відведення легкої і важкої фракцій, та розташований всередині корпусу вертикальний шнековий елемент, який **відрізняється** тим, що всередині та зовні корпусу встановлені різноименно заряджені електроди, при цьому як внутрішній електрод виступає циліндрична труба, а як зовнішній електрод - металевий штир.

B 02

- (11) **151816** (51) МПК (2022.01)
B02C 2/00
- (21) u 2022 01305 (22) 21.04.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Лапшин Олександр Єгорович (UA), Лапшин Олександр Олександрович (UA), Коваленко Станіслав Леонідович (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, буд. 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ПОВЕРХНІ КОНУСА ДРОБАРКИ ВІД НАЛИПЛОЇ ГІРСЬКОЇ МАСИ**
- (57) Пристрій для очищення поверхні конуса дробарки від налиплої гірської маси, що містить установлені на приймальному майданчику дробарки кран консольно-поворотний і пневмогідрравлічну форсунку з підвідними і відвідним патрубками для утворення водоповітряної суміші, який **відрізняється** тим, що відвідний патрубок форсунки має сполучну муфту, яка з'єднана з напірним шлангом, закріпленим на стрілі крана, і опущений до поверхні конуса дробарки, який обладнано випускним патрубком для утворення струменів, при цьому випускний патрубок з'єднаний за допомогою гнучкої муфти з механічною щіткою з можливістю спрямування струменів на налиплий шар гірської маси і регулювання їх гідродинамічної дією під час очищення поверхні конуса дробарки, крім того механічна щітка має кільце, до якого закріплено тросик, який перекинуто через блок, закріплений на стрілі консольно-поворотного крана так, що дозволяє змінювати положення механічної щітки на поверхні конуса шляхом впливу на тросик дистанційно з приймального майданчика дробарки.

B 03

- (11) **151823** (51) МПК (2022.01)
B03C 1/00
F28G 7/00
- (21) u 2022 03010 (22) 18.08.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Андріанов Олександр Анатолійович (UA), Залізнюк Вікторія Петрівна (UA)
- (73) **АНДРІАНОВ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. Олександра Матросова, 23 А, м. Запоріжжя, 69000 (UA)
- ЗАЛІЗНЮК ВІКТОРІЯ ПЕТРІВНА**
вул. Січових Стрільців, 84 А, кв. 7, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕНЕРГЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОТЛІВ ПОТУЖНІСТЮ ВИЩЕ 45 кВт**
- (57) 1. Комплексний спосіб підготовки паливної газової суміші та води для водогрійних, парових, промислових котлів на перегрітій воді потужністю вище 45 кВт, який **відрізняється** тим, що на водяний контур котла впливають електромагнітними імпульсами від феритного високочастотного приладу, а на газовий контур котла впливають електромагнітною індукцією від феритного приладу, який встановлюють на відстані не далі ніж 0,5 м від пальника.
2. Комплексний спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що на водяний контур котла впливають електромагнітними імпульсами двома та більше феритними приладами.
3. Комплексний спосіб за пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що на газовий контур котла впливають електромагнітною індукцією двома та більше феритними приладами.

B 08

- (11) **151796** (51) МПК (2022.01)
B08B 9/28 (2006.01)
B08B 7/00
B08B 3/10 (2006.01)
- (21) u 2022 00053 (22) 05.01.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Кузь Василь Іванович (UA), Яненко Олексій Пилипович (UA), Шевченко Костянтин Леонідович (UA), Ткачук Роман Андрійович (UA), Джула Віктор Богданович (UA), Сандул Михайло Леонідович (UA)
- (73) **КУЗЬ ВАСИЛЬ ІВАНОВИЧ**
вул. І. Франка, 9, смт Золотий Потік, Буцацький р-н, Тернопільська обл., 46008 (UA)
- ЯНЕНКО ОЛЕКСІЙ ПИЛИПОВИЧ**
бул. Вацлава Гавела, 31, кв. 163, м. Київ-65, 03065 (UA)
- ШЕВЧЕНКО КОСТЯНТИН ЛЕОНІДОВИЧ**
вул. Софіївська, 14, к. 9, м. Київ-1, 01001 (UA)
- ТКАЧУК РОМАН АНДРІЙОВИЧ**
вул. Живова, 28, кв. 56, м. Тернопіль, 46008 (UA)

ДЖУЛА ВІКТОР БОГДАНОВИЧ

вул. Шкільна, 7, с. Цвітова, Буцацький р-н, Тернопільська обл., 48433 (UA)

САНДУЛ МИХАЙЛО ЛЕОНІДОВИЧ

просп. Героїв, 152/1, м. Могилів-Подільський, 24001 (UA)

(54) УСТАНОВКА ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ТА ДЕЗІНФЕКЦІЇ ТАРИ І МАЛОГАБАРИТНИХ КОНТЕЙНЕРІВ

- (57)** 1. Установа для очищення та дезінфекції тари і малогабаритних контейнерів, що містить закритий тунель, транспортну платформу, конвеєрну лінію та секцію обробки і ополіскування водою поверхні тари і контейнерів, яка **відрізняється** тим, що в неї введено секцію інфрачервоного сушіння та секцію ультрафіолетового знезараження, причому секції інфрачервоного сушіння і ультрафіолетового знезараження встановлюються на виході конвеєрної лінії.
2. Установа для очищення та дезінфекції тари і малогабаритних контейнерів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як інфрачервоні та ультрафіолетові джерела опромінення використані набори світлодіодних матриць.

В 23**(11) 151784** (51) МПК (2022.01)
B23C 3/00**(21) u 2021 07437** (22) 20.12.2021
(24) 15.09.2022

- (72)** Івченко Олександр Володимирович (UA), Кушніров Павло Васильович (UA), Денисенко Юлія Олександрівна (UA), Дегтярьов Іван Михайлович (UA), Євтухов Артем Віталійович (UA), Ступін Борис Анатолійович (UA), Панченко Віталій Олександрович (UA), Мелейчук Станіслав Станіславович (UA), Кулик Віталій Сергійович (UA), Денисов Роман Володимирович (UA), Рясна Ольга Василівна (UA), Динник Оксана Дмитрівна (UA), Фесенко Денис Ігорович (UA), Думенко Олександр Петрович (UA), Остапенко Богдан Андрійович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)**(54) АГРЕГАТНА ФРЕЗЕРНА ГОЛОВКА З РЕГУЛЬОВАНОЮ ШИРИНОЮ ОБРОБКИ**

- (57)** Агрегатна фрезерна головка з регульованою шириною обробки, що містить щонайменше дві фрези, встановлені на шпинделях з паралельними осями, причому осі шпинделів розташовані в площині, перпендикулярній до площини напрямків робочого переміщення інструмента, а кожні дві суміжні фрези встановлені одна відносно одної таким чином, що різальні ножі однієї фрези розташовані в проміжках між ножами іншої, яка **відрізняється** тим, що фрези встановлені на поворотній платформі, яка має можливість фіксації положення і вісь обертання якої є паралельною осям фрез.

(11) 151797**(51) МПК**
B23K 11/04 (2006.01)**(21) u 2022 00146** (22) 14.01.2022
(24) 15.09.2022

- (72)** Зяхор Ігор Васильович (UA), Коваль Микола Йосипович (UA), Дідковський Олександр Володимирович (UA), Левчук Андрій Миколайович (UA), Шило Юрій Анатолійович (UA), Антіпін Євген Валентинович (UA), Кавуніченко Олександр Васильович (UA), Гушин Костянтин Віталійович (UA), Завертанний Мирослав Сергійович (UA), Наконечний Андрій Олександрович (UA), Самотрясов Сергій Михайлович (UA), Терещенко Галина Костянтинівна (UA), Лебедева Олена Аркадіївна (UA)

(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)**(54) МАШИНА ДЛЯ КОНТАКТНОГО СТИКОВОГО ЗВАРЮВАННЯ РЕЙОК**

- (57)** Машина для контактної стикового зварювання рейок, що містить джерело зварювального струму, два кліщові затискні пристрої, електрично ізольовані один від одного, до складу кожного з яких входить пара двоплечих важелів з механізмом синхронізації, встановлені з можливістю повороту одного важеля відносно другого навколо спільної осі обертання, причому кожна пара двоплечих важелів одними кінцями шарнірно з'єднана з гідроциліндром затискання, а на протилежних кінцях важелів закріплені затискні та струмопідвідні губки, також машина має гідроциліндр переміщення (оплавлення та осадки) кліщових затискних пристроїв, що містить корпус і шток, причому на корпусі закріплено перший кліщовий затискний пристрій, а на штоку закріплено другий кліщовий затискний пристрій з можливістю поступального переміщення одного відносно другого вздовж осі гідроциліндра переміщення, розташованого у вертикальній площині симетрії пари двоплечих важелів кожного кліщового затискного пристрою, яка **відрізняється** тим, що кліщові затискні пристрої додатково з'єднані між собою за допомогою двох напрямних осей і двох втулок, співвісно закріплених з можливістю відносного осьового переміщення на кожній із двох пар двоплечих важелів, симетрично їх вертикальній площині симетрії у горизонтальній площині, що лежить вище осі гідроциліндра переміщення, причому напрямні осі і втулки електрично ізольовані від однієї із пар двоплечих важелів.

В 25**(11) 151786** (51) МПК (2022.01)
B25J 15/00**(21) u 2021 07484** (22) 21.12.2021
(24) 15.09.2022

- (72)** Андрусишин Владислав Костянтинович (UA), Іванов Віталій Олександрович (UA), Павленко Іван Володимирович (UA), Куриць Іван (SK), Івченко Олександр Володимирович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) ЗАХОПЛЮВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДЕТАЛЕЙ ТИПУ ШАТУНИ

(57) Захоплювальний пристрій для деталей типу шатуни, що містить силовий механізм у вигляді пневматичного циліндра, з'єднаний з ним передавальний механізм у вигляді клинової передачі та встановлений на ньому затискний механізм, який **відрізняється** тим, що затискний механізм складається з двох основ, які встановлені на рухомих елементах клинової передачі, з'єднаних з основами зубчатим зчепленням двох кареток, на яких виконані бази у вигляді отворів для встановлення затискних пальців з м'якими накладками.

(11) 151785 (51) МПК (2022.01)
B25J 15/00

(21) u 2021 07466 (22) 21.12.2021
(24) 15.09.2022

(72) Андрусишин Владислав Костянтинович (UA), Іванов Віталій Олександрович (UA), Павленко Іван Володимирович (UA), Куріц Іван (SK), Луцинські Славомир (PL)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) ЗАХОПЛЮВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДЕТАЛЕЙ ТИПУ ВИЛКИ

(57) 1. Захоплювальний пристрій для деталей типу вилки, що містить пневматичний циліндр з інтегрованою клиновою передачею та з встановленим на ній затискним механізмом, який **відрізняється** тим, що затискний механізм складається з пари основ пальців, що з'єднані з клиновою передачею, причому кожна з основ пальців має дві базуючі поверхні, на які встановлені рухомі пальці з м'якими накладками на їх робочих поверхнях.

2. Захоплювальний пристрій для деталей типу вилки за п. 1, який **відрізняється** тим, що рухомі пальці з м'якими накладками можуть бути виконані з плоскими робочими поверхнями.

3. Захоплювальний пристрій для деталей типу вилки за п. 1, який **відрізняється** тим, що рухомі пальці з м'якими накладками можуть бути виконані з призматичними робочими поверхнями.

В 29

(11) 151814 (51) МПК
B29C 64/106 (2017.01)
B29C 64/209 (2017.01)
E04B 1/16 (2006.01)

(21) u 2022 01087 (22) 04.04.2022
(24) 15.09.2022

(72) Корінь Олександр Миколайович (UA), Маковецький Олександр Анатолійович (UA)

(73) КОРИНЬ ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Миколи Леонтовича, буд. 14, м. Сокиряни, Чернівецька обл., 60200 (UA)

МАКОВЕЦЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ
вул. Пролетарська, буд. 73, м. Козятин, Вінницька обл., 22100 (UA)

(54) УСТАНОВКА ДЛЯ ПОШАРОВОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ТРИВИМІРНИХ КОНСТРУКЦІЙ

(57) 1. Установка для пошарового виготовлення тривимірних конструкцій, що містить стрілу, екструзійний вузол, яка **відрізняється** тим, що містить центральну вісь, яка в нижній частині конструкції прикріплена і спирається на раму, на центральній осі закріплено опорно-поворотний механізм для підйому та опускання самого опорно-поворотного механізму та несучої стріли, прикріпленої до його поворотної частини і виконаної з можливістю обертання на 370°, на кінці несучої стріли, спрямованої від центральної осі, у зовнішній частині системи розміщено шарнірно-поворотний механізм кріплення додаткової поворотної стріли з кутом повороту 170°, на кінці додаткової поворотної стріли закріплено екструзійний вузол зі змінними насадками для реалізації адитивного будівельного друку за допомогою пошарового формування будівельної конструкції.

2. Установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рама виконана з металевого профілю.

3. Установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рама виконана статичною з гвинтовою опорою.

4. Установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рама виконана мобільною з кріпленням до основи пристрою колісного або гусеничного шасі або розміщена на горизонтальній жорстко зафіксованій рейковій системі.

В 65

(11) 151777 (51) МПК
B65G 67/06 (2006.01)
E02F 3/40 (2006.01)

(21) u 2021 05576 (22) 04.10.2021
(24) 15.09.2022

(72) Пантелєєнко Володимир Іванович (UA), Карпушин Сергій Олександрович (UA), Червоноштан Андрій Леонідович (UA), Яковюк Микита Олегович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИДНІПРОВСЬКА ДЕРЖАВНА АКАДЕМІЯ БУДІВНИЦТВА ТА АРХІТЕКТУРИ"
вул. Чернишевського, 24-а, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) РОБОЧИЙ ОРГАН НАВАНТАЖУВАЧА

(57) Робочий орган навантажувача, що має ківш, який **відрізняється** тим, що до ковша змонтована напрямна, на якій за допомогою важелів та кронштейнів зафіксований вилочний робочий орган, що складається з двох паралельно розташованих вил з можливістю їх поздовжнього переміщення по напрямній.

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 02**

- (11) **151822** (51) МПК (2022.01)
C02F 1/48 (2006.01)
F28C 1/00
- (21) **и 2022 02699** (22) **26.07.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Андріанов Олександр Анатолійович (UA), Залізнюк Вікторія Петрівна (UA)
- (73) **АНДРІАНОВ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. О. Матросова 23-а, м. Запоріжжя, 69000 (UA)
ЗАЛІЗНЮК ВІКТОРІЯ ПЕТРІВНА
вул. Січових Стрільців, 84-а, кв. 7, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **КОНСТРУКЦІЯ ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ОХОЛОДЖЕННЯ ОБОРОТНОЇ ВОДИ**
- (57) Конструкція обладнання для охолодження рідини, що складається з блока зрошувальної системи, вентиляторної установки, басейну і охолоджуваних елементів у загальному корпусі, з під'єднаною до нього системою трубопроводів, яка **відрізняється** тим, що додатково встановлюють феритний високочастотний прилад для безреагентного очищення охолоджуючої води на кожній підвідній трубі на відстані 0,3-4 м від корпусу.

С 10

- (11) **151813** (51) МПК (2022.01)
C10J 3/00
- (21) **и 2022 00810** (22) **21.02.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Светличний Володимир Власович (UA)
- (73) **СВЕТЛИЧНИЙ ВОЛОДИМИР ВЛАСОВИЧ**
вул. Освітня, 36-9, м. Каміньське, Дніпропетровська обл., 51918 (UA)
- (54) **УСТАНОВКА БЕЗПЕРЕРВНОЇ ДІЇ ДЛЯ ПІРОЛІЗУ ВУГЛЕВІСНИХ МАТЕРІАЛІВ**
- (57) Установа безперервної дії для піролізу вуглевмісних матеріалів, що містить бункер-накопичувач, що з'єднаний зі шнековим живильником (4), який здійснює формування герметичної пробки на межі живильника-реторта та безперервну подачу матеріалу в реторту, при цьому реторта виконана у вигляді сталеві трубки та складається з частин, з'єднаних між собою фланцями, шнек реторти обертається з постійною швидкістю, яка не потребує корегування протягом всього процесу піролізу, для плавного переміщення частинок матеріалу, що обробляється, через зони піролізу (23), розташовані в реторті від місця завантаження матеріалу в реторту до зони розвантаження, зона розвантаження містить відвід-

накопичувач (7), а приймальний бункер (8) вугілля герметично приєднаний до відводу за допомогою роз'єму (10), нагрів реторти здійснено газами, отриманими при піролізі, що знаходяться в просторі, створеному трубою реторти та трубою сорочки, причому приєднана до реторти система газовідведення та газоконденсації поділена на дві системи: систему газовідведення та систему газоконденсації, яка **відрізняється** тим, що шнековий живильник (4) здійснює перервну подачу матеріалу, реторта (5) складається з двох частин (23), вздовж розділених навіпіл, внутрішній простір яких зрізаними конусами з заслінками поділений на чотири стадії піролізу, шнек реторти (3) обертається з перервною швидкістю, яка коригується для перервного переміщення частинок матеріалу, зона розвантаження містить шнек розвантаження (28), який здійснює формування герметичної пробки на межі шнек-відвід-накопичувач.

С 11

- (11) **151780** (51) МПК
C11B 3/14 (2006.01)
- (21) **и 2021 07084** (22) **10.12.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Панченко Віталій Олександрович (UA), Шарапов Сергій Олегович (UA), Івченко Олександр Володимирович (UA), Арсеньєв Вячеслав Михайлович (UA), Жигилій Дмитро Олександрович (UA), Мелейчук Станіслав Станіславович (UA), Скиданенко Максим Сергійович (UA), Кушніров Павло Васильович (UA), Гусєв Данило Максимович (UA), Кулик Віталій Сергійович (UA), Денисов Роман Володимирович (UA), Гладішев Дмитро Петрович (UA), Рясна Ольга Василівна (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)
- (54) **СТРУМИННА ВАКУУМНА СИСТЕМА З ВІДКРИТОЮ ГРАДИРНЕЮ**
- (57) Струминна вакуумна система з відкритою градирнею, що містить барометричну ємність, градирню, конденсатор зрошувального типу, ежектор, рідинно-кільцевий вакуумний насос, насоси охолоджуючої води, з'єднані між собою трубопроводами, яка **відрізняється** тим, що в системі використовується рідинно-паровий ежектор, який з однієї сторони приєднаний до сепаратора, а з другої з'єднаний трубопроводами з теплообмінником-підігрівачем, що з'єднаний з циркуляційним насосом.

С 23

- (11) **151778** (51) МПК (2022.01)
C23C 12/00
C23C 8/24 (2006.01)
- (21) **и 2021 05927** (22) **22.10.2021**
(24) **15.09.2022**

(72) Харченко Надія Анатоліївна (UA), Дегула Андрій Іванович (UA), Івченко Олександр Володимирович (UA), Панченко Віталій Олександрович (UA), Мелейчук Станіслав Станіславович (UA), Жигилій Дмитро Олексійович (UA), Іванов Віталій Олександрович (UA), Павленко Іван Володимирович (UA), Чумаков Дмитро Сергійович (UA), Негреба Нікіта Юрійович (UA), Ольховик Катерина Євгенівна (UA), Кайдаш Дмитро Віталійович (UA), Кравченко Віталій Вікторович (UA), Лоскутова Тетяна Володимирівна (UA), Погребова Інна Сергіївна (UA), Рясна Ольга Василівна (UA), Ткаченко Олександр Володимирович (UA), Антонов Анатолій Павлович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) СПОСІБ ДИФУЗІЙНОЇ МЕТАЛІЗАЦІЇ ТВЕРДИХ СПЛАВІВ

(57) Спосіб дифузійної металізації твердих сплавів, який включає завантаження до камери зразків, деревного вугілля та порошку ванадію, герметизування реакційної камери, вакуумування, нагрів до температури насичення 1000-1050 °C, повторне вакуумування, введення чотирьохлористого вуглецю 3-4 мл/м², ізотермічну витримку при температурі насичення впродовж 2-4 годин, який **відрізняється** тим, що перед процесом ванадіювання зразки підлягають азотуванню в середовищі аміаку.

(11) 151782

(51) МПК

C23C 14/24 (2006.01)

C23C 14/06 (2006.01)

(21) u 2021 07293

(22) 15.12.2021

(24) 15.09.2022

(72) Погребняк Олександр Дмитрович (UA), Гончаров Олександр Андрійович (UA), Кривець Олександр Сергійович (UA), Кравченко Юлія Анатоліївна (UA), Остольський Владислав Вікторович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ НІТРИДНИХ ТА/АБО КАРБОНІТРИДНИХ ЗНОСО- ТА КОРОЗІЙНОСТІЙКИХ ПОКРИТТІВ

(57) Спосіб отримання нітридних та/або карбонітридних зносо- та корозійностійких покриттів, який включає розміщення у вакуумну камеру зразка, попередній розігрів зразка, напуск реактивного газу, створення газового розряду в газовій суміші для доставки реактивного газу на зразок, охолодження зразка, який **відрізняється** тим, що як реактивний газ використовують азот, азотоводневу або карбідозотну суміш, а створення газового розряду забезпечується поступовим збільшенням негативного потенціалу на зразку в межах від -3,5 до -30 кВ протягом 20-30 хв. для забезпечення контрольованого подальшого розігріву зразка у межах від 300 до 570 °C.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

- (11) **151801** (51) МПК
E04B 1/26 (2006.01)
- (21) **и 2022 00243** (22) **20.01.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Барбарук Олександр Володимирович (UA), Ангел Олег Ігорович (UA)
- (73) **БАРБАРУК ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Гайок, буд. 228, кв. 18, м. Біла Церква, Київська обл., 09100 (UA)
- АНГЕЛ ОЛЕГ ІГОРОВИЧ**
Оболонський проспект, 33 А, кв. 5, м. Київ, 04205 (UA)
- (54) **СПОСІБ УТЕПЛЕННЯ ФАСАДІВ НІЗДРЮВАТО-БЕТОННИМИ ПЛИТАМИ**
- (57) 1. Спосіб утеплення фасадів ніздрюгато-бетонними плитами, що включає транспортування плит до утепленої фасадної стіни, приклеювання плит до утепленої стіни і витримувannya їх на вільному повітрі до висушування, дюбелювання плит після їх висушування, армування зовнішньої поверхні плит сіткою і нанесення фінішного захисного та декоративного шару, який **відрізняється** тим, що попередньо до транспортування виконують поверхнєве зміцнення кожної плити шляхом нанесення ґрунтовки на її тилу, фасадну і бокові поверхні, після чого здійснюють висушування плити з нанесеною ґрунтовкою і транспортують висушені плити з нанесеною ґрунтовкою в напрямку утепленої фасадної стіни.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що плити після їх покриття ґрунтовкою і висушування ріжуть на плитки визначених розмірів і покривають фарбою та акриловим співполімером.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що шви між ніздрюгато-бетонними плитами на утепленій фасадній стіні заповнюють затиркою на основі акрилового співполімеру.

торці якого обладнані з'єднувальними елементами, яка **відрізняється** тим, що панель виконана для облицювання внутрішніх стін та виконана з армованою сіткою по тильній і лицьовій сторонах, товщина панелі складає 15-40 мм, при довжині 500-1000 мм та ширині 1000-1500 мм, а з'єднувальні елементи виконані завдяки фрезеруванню.

2. Будівельна панель для облицювання внутрішніх стін за п. 1, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні елементи виконані у вигляді "паз-паз".

- (11) **151802** (51) МПК
E04B 1/62 (2006.01)
- (21) **и 2022 00353** (22) **31.01.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Руднева Ірина Миколаївна (UA), Прядко Юрій Миколайович (UA), Прядко Микола Володимирович (UA)
- (73) **РУДНЕВА ІРИНА МИКОЛАЇВНА**
вул. Богданівська, 7-в, кв. 141, м. Київ, 03049 (UA)
- ПРЯДКО ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Є. Маланюка, 101Ш, б. 18-21, кв. 21, м. Київ, 02002 (UA)
- ПРЯДКО МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Робоча, 25, м. Краматорськ, Донецька обл., 84302 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕМОНТУ ТА ЗАХИСТУ ЗАЛІЗОБЕТОННИХ КОНСТРУКЦІЙ З ТРІЩИНАМИ ГЕРМЕТИЗУЮЧИМ РОЗЧИНОМ ШЛЯХОМ ВАКУУМІЗАЦІЇ ТРІЩИН**
- (57) Спосіб ремонту та захисту, а також підсилення залізобетонних конструкцій з тріщинами (2) в розтягнутій зоні, що включає визначення місць пошкодження, їх очищення від продуктів руйнування з подальшою герметизацією бічних поверхонь, який **відрізняється** тим, що підсилення виконують шляхом прикріплення в нижній частині конструкції "коритця-лотка" (4) з герметизуючим розчином (5), "врощуванням" в усті тріщини (2) металевої трубки (7) та приєднання її до вакуумного насоса (9), який шляхом створення розрядження в порожнині тріщини (2) сприяє її заповненню герметизуючим розчином.

- (11) **151772** (51) МПК
E04B 1/62 (2006.01)
E04F 13/072 (2006.01)
- (21) **и 2021 04287** (22) **22.07.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Познанський Олексій Зотикович (UA)
- (73) **ПОЗНАНСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ ЗОТИКОВИЧ**
просп. Добровольського, 139-а, кв. 194, м. Одеса, 65025 (UA)
- (54) **БУДІВЕЛЬНА ПАНЕЛЬ ДЛЯ ОБЛИЦЮВАННЯ ВНУТРІШНІХ СТІН**
- (57) 1. Будівельна панель для облицювання внутрішніх стін, що виконана у вигляді прямокутного виробу,

- (11) **151773** (51) МПК
E04C 1/39 (2006.01)
E04F 17/04 (2006.01)
- (21) **и 2021 05040** (22) **07.09.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Папуч Ігор Леонтійович (UA)
- (73) **ПАПУЧ ІГОР ЛЕОНТІЙОВИЧ**
вул. Алма-Атинська, 41-А, кв. 70, м. Київ, 02092 (UA)
- (54) **ВЕНТИЛЯЦІЙНИЙ БЛОК**
- (57) 1. Вентиляційний блок, що має стінки, який **відрізняється** тим, що виконаний із щонайменше одним основним заокругленим каналом та із щонайменше одним заокругленим каналом-супутником.

2. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із профілем у вигляді чотирикутника із заокругленими кутами у поперечному перерізі.
3. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що основні вентиляційні канали з'єднуються з каналами-супутниками через отвір у внутрішній стінці між ними.
4. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожний з каналів-супутників виконаний із можливістю сполучення з одним або кількома приміщеннями.
5. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один канал-супутник виконаний із щонайменше одним входом для повітря з приміщення з однієї та/або з різних сторін.
6. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить отвір між основним каналом та каналом-супутником, що слугує для циркуляції повітря.
7. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із можливістю сполучення каналів-супутників через їх входи з приміщеннями щонайменше двох кімнатних блоків.
8. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить кількість каналів-супутників, що відповідає кількості приміщень, які потребують вентиляції, відповідно до вибраного архітектурного плану.
9. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що розміщення каналів-супутників дозволяє їм сполучатися з різними приміщеннями будівлі.
10. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що основні канали та канали-супутники можуть мати різну форму, кількість та розташування в конструкції вентиляційного блока, відповідно до особливостей архітектурного плану приміщення.
11. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що канали-супутники виконані із входами для повітря з приміщення на бокових стінках, при цьому входи для повітря з приміщення виконані із можливістю відкривання/закривання.
12. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожний канал-супутник сполучений із окремим основним каналом.
13. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один канал-супутник та/або щонайменше один основний канал виконаний прямокутним або заокругленим у поперечному перерізі.
14. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один канал-супутник та щонайменше один основний канал виконані прямокутними із заокругленими кутами у поперечному перерізі.
15. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що основний канал виконаний більшим за об'ємом, ніж канал супутник.
16. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що канали-супутники сполучені з одним або кількома основними каналами.
17. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що канали-супутники виконані із поперечними перегородками.
18. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний з одним основним каналом та двома каналами-супутниками.
19. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний з двома основними каналами,

через загальну стінку із кожним з яких розташовано по щонайменше одному каналу-супутнику.

20. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із щонайменше двома каналами-супутниками, що розташовані з однієї сторони вентиляційного блока.

21. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із щонайменше двома каналами-супутниками, що розташовані по різні сторони вентиляційного блока.

22. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із щонайменше двома каналами-супутниками, що чергуються із основними каналами.

23. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із двома основними каналами та розташованим між ними щонайменше одним каналом-супутником.

24. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що вентиляційний блок виконаний із трьома основними каналами, причому з однієї сторони першого основного каналу розташований канал-супутник, а з іншої його сторони - другий основний канал, а між другим та третім основними каналами виконано два канали-супутники.

25. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із трьома основними каналами, два канали-супутники розташовані поруч з однієї сторони блока та в оточенні з трьох їх сторін трьома основними каналами, а третій канал-супутник розташований з іншої сторони у блоці та має загальну стінку із одним та частково із другим основними каналами.

26. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із трьома основними каналами, а два канали-супутники розташовані по різні сторони через різні стінки одного з основних каналів, один з яких виконаний із можливістю сполучення із другим основним каналом, а третій канал-супутник розташований поруч з одним із згаданих каналів-супутників та через загальну стінку із третім основним каналом.

27. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що входи для повітря з приміщень розташовані на зовнішніх стінках, що є стінками або частинами стінок каналів-супутників, а нижче входів для повітря з приміщень виконані отвори у загальних стінках між основними каналами та каналами-супутниками.

28. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із щонайменше одним виконаним у його верхній частині входом на щонайменше одній зовнішній стінці, що є стінкою або частиною стінки, що утворює стінку каналу-супутника.

29. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовується армування при його виготовленні.

30. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із верхніми та/або нижніми складними, розташованими на верхній та/або нижній крайовій частині.

31. Вентиляційний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконаний із можливістю природного, примусового та комбінованого вентилявання.

E 21

ронки використовуються гідравлічні вибійні двигуни, електробури і інші двигуни з обертовим корпусом.

- (11) **151803** (51) МПК (2022.01)
E21B 7/00
- (21) u 2022 00366 (22) 31.01.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Векерик Василь Іванович (UA), Цідило Іван Васильович (UA), Подолякін Василь Андрійович (UA)
- (73) **ВЕКЕРИК ВАСИЛЬ ІВАНОВИЧ**
вул. Бельведерська, 25, кв. 9, м. Івано-Франківськ, 76010 (UA)
- ЦІДИЛО ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Федьковича, 7-а, кв. 19, м. Івано-Франківськ, 76008 (UA)
- ПОДОЛЯКІН ВАСИЛЬ АНДРІЙОВИЧ**
вул. О. Басараб, 2/26, м. Бурштин, Івано-Франківська обл., 77111 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЕНЕРГООЩАДНОГО ЗАГЛИБЛЕННЯ ВИБОЮ СВЕРДЛОВИНИ**
- (57) 1. Спосіб енергоощадного заглиблення вибою свердловини, який **відрізняється** тим, що для зменшення енерговитрат на руйнування вибою свердловини в нейтральному перерізі низу компоновки бурильної колони встановлено високомоментний вибійний двигун з обертовим корпусом, з'єднаний з об'єктами бурильними трубами і буровою короною, що вибуває в центральній частині вибою вздовж осі свердловини циліндричний стовпчик породи діаметром 0,3...0,8 діаметра бурової коронки, який у міру заглиблення бурової коронки направляється всередину секції приймальних труб, внутрішній діаметр секції яких більший за внутрішній діаметр бурової коронки, з'єднаних з нерухомим валом двигуна і циліндричного шарніра по осі корпусу коронки, в який встановлено спеціальний відривач стовпчика породи від вибою для піднімання зі свердловини, причому між об'єктами і приймальними трубами, що встановлені співвісно з зазором по довжині, утворено кільцевий канал для подачі промивної рідини від вибійного двигуна до бурової коронки і вибою для протікання промивної рідини, очищення поверхні кільцевого вибою і виносу частинок породи з позатрубного простору на поверхню землі.
2. Спосіб енергоощадного заглиблення вибою свердловини за п. 1, який **відрізняється** тим, що на бурову коронку створюється осьове навантаження, при якому величина контактної тиску породоруйнівних елементів на породу перевищує її твердість в вибійних умовах, а відношення величини питомої енергії руйнування породи до площі кільцевої поверхні вибою перевищує питому енергоємність об'ємного руйнування порід елементами озброєння бурової коронки на вибої свердловини.
3. Спосіб енергоощадного заглиблення вибою свердловини за п. 1, який **відрізняється** тим, що в корпусі бурової коронки встановлено цанговий або важільний пристрій для відривання стовпчика породи від вибою і утримання його в приймальних трубах при підйомі інструмента з свердловини.
4. Спосіб енергоощадного заглиблення вибою свердловини за п. 1, який **відрізняється** тим, що для приведення в обертання низу компоновки і бурової ко-

- (11) **151805** (51) МПК (2022.01)
E21B 44/00
E21B 47/00
- (21) u 2022 00559 (22) 09.02.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Моркун Володимир Станіславович (UA), Моркун Наталя Володимирівна (UA), Гапоненко Альона Анатоліївна (UA), Гапоненко Ірина Анатоліївна (UA), Бобров Євген Юрійович (UA), Касаткіна Ірина Віталіївна (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ КЕРУВАННЯ ПРОЦЕСОМ БУРІННЯ СВЕРДЛОВИН В ГІРСЬКОМУ МАСИВІ ІЗ ФЕРОМАГНІТНИХ ПОРІД**
- (57) Спосіб керування процесом буріння свердловин в гірському масиві з феромагнітних порід, що включає зміну швидкості обертання робочого бурового інструмента залежно від характеристик гірської породи і стану гірського масиву, формування в зоні знаходження робочого бурового інструмента в гірському масиві постійного магнітного поля і електромагнітних імпульсів певної амплітуди, тривалості і частоти, який **відрізняється** тим, що вимірюють амплітуду сформованих пружних коливань, які пройшли фіксовану відстань в гірському масиві на основній частоті, а також амплітуду їх першої гармонічної складової, визначають середнє значення вимірюваних величин та їх відношення, за величиною якого корегують швидкість обертання робочого бурового інструмента.

- (11) **151807** (51) МПК (2022.01)
E21B 47/00
- (21) u 2022 00569 (22) 09.02.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Моркун Володимир Станіславович (UA), Моркун Наталя Володимирівна (UA), Гапоненко Альона Анатоліївна (UA), Гапоненко Ірина Анатоліївна (UA), Бобров Євген Юрійович (UA), Веснін Артем Вячеславович (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ФЕРОМАГНІТНИХ ГІРСЬКИХ ПОРІД В ПРОЦЕСІ БУРІННЯ СВЕРДЛОВИН У ГІРСЬКОМУ МАСИВІ**
- (57) Спосіб визначення характеристик феромагнітних гірських порід в процесі буріння свердловин в гірському масиві, що включає збудження в гірському масиві і визначення параметрів пружних коливань, сформованих в ньому шляхом формування в зоні вимірювань постійного магнітного поля і електромагнітних імпульсів певної амплітуди, тривалості і час-

тоти, який **відрізняється** тим, що вимірюють амплітуду сформованих пружних коливань, які пройшли фіксовану відстань в гірському масиві на основній частоті, а також амплітуду їх першої гармонічної складової, визначають середнє значення вимірних величин та їх відношення, величина якого визначає характеристики феромагнітних гірських порід та структуру їх залягання.

половину їх довжини залишають порожнини для нівелювання діючих на створювану просторову хрестоподібну систему напружень від налягаючої товщі порід, при цьому після часу набуття тверднення розчинів у свердловинах та закладки у виробці відбувається виймання запасів очисних камер до проектних контурів стінок.

- (11) **151817** (51) МПК (2022.01)
E21C 41/00
- (21) u 2022 01460 (22) 06.05.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Ступнік Микола Іванович (UA), Кушнерьов Іван Петрович (UA), Калініченко Всеволод Олександрович (UA), Кривенко Юрій Юрійович (UA), Кушнерьов Олександр Іванович (UA), Почтарьов Олексій Васильович (SK), Морозов Владислав Віталійович (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, буд. 11, м. Кривий Ріг,
Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) СПОСІБ ПІДГОТОВКИ ВИРОБЛЕНИХ ПРОСТОРІВ ДЛЯ ДОВГОТРИВАЛОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРИ ПІДЗЕМНІЙ РОЗРОБЦІ РОДОВИЩ КОРИСНИХ КОПАЛИН КАМЕРНО-СТОВПОВОЮ СИСТЕМОЮ
- (57) Спосіб підготовки вироблених просторів для довготривалого використання при підземній розробці родовищ корисних копалин камерно-стовповою системою, що включає поділення шахтового поля на панелі і яруси, виймання запасів родовища з використанням камерно-стовпової системи розробки і залишенням відкритих камер та опорних ціликів, який **відрізняється** тим, що у вироблених просторах між ціликами залишають стінки-огородження, при цьому у їх площині на рівні висоти виїмкових камер до початку очисних робіт проходять технологічну виробку, з якої вибурюють низхідні свердловини у стінки-огородження та похило у покрівлю над камерами, при цьому свердловини розташовують одна від одної залежно від параметрів зони насичення порід та часу тверднення армуючих розчинів, які розташовують у порожнині свердловин, а після твердіння армуючих розчинів технологічну виробку заповнюють твердіючою закладкою, а по центру ціликів на

- (11) **151821** (51) МПК (2022.01)
E21C 41/00
- (21) u 2022 02141 (22) 22.06.2022
(24) 15.09.2022
- (72) Пижик Анатолій Миколайович (UA), Пижик Микола Миколайович (UA), Пашкова Ірина Олександрівна (UA), Пижик Сергій Анатолійович (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг,
Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) СПОСІБ СКЛАДУВАННЯ БЕЗРУДНИХ ГІРСЬКИХ ПОРІД У ВИРОБЛЕНОМУ ПРОСТОРІ ВИВЕДЕНОГО З ЕКСПЛУАТАЦІЇ КАР'ЄРУ
- (57) Спосіб розміщення безрудних гірських порід у виробленому просторі виведеного з експлуатації кар'єру, що включає видобуток руди відкритим способом і формування кар'єру до проектних контурів, складування гірничих порід у виробленому просторі кар'єру, який **відрізняється** тим, що виположують борт кар'єру до природничого кута на всю висоту борту кар'єру безрудною гірською масою та розміщують на ньому попередній шар з тонкодисперсної гірської маси, на якому укладаються труби з полімерного матеріалу діаметром 0,22÷0,25 м, та відсипають драглайном поверх труб запобіжний шар з хвостів процесу збагачення, а у подальшому розміщують породи розкриву драглайном у виробленому просторі кар'єру до моменту максимального використання робочих параметрів екскаватора, після чого формують в трубах з полімерних матеріалів заряди вибухової речовини і підривають їх, виконуючи вибух на скидання, і поновлюють цикл розміщення безрудних гірських порід.

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підrivні роботи

F 02

- (11) **151795** (51) МПК (2022.01)
F02B 13/10 (2006.01)
F02C 3/00
- (21) **u 2022 00022** (22) **04.01.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Внукова Наталія Володимирівна (UA), Зіпунніков Микола Миколайович (UA), Козловський Олександр Володимирович (UA), Ханейчук Катерина Миколаївна (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- ВНУКОВА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА**
вул. Ейдемана Роберта, 13-а, кв. 122, м. Харків, 61118 (UA)
- ЗІПУННІКОВ МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. 23 Серпня 7, смт Пісочин, Харківська обл., 62416 (UA)
- КОЗЛОВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Обсерваторна, 13/15, кв. 19, м. Київ, 04053 (UA)
- ХАНЕЙЧУК КАТЕРИНА МИКОЛАЇВНА**
пров. Студентський, 10, гуртожиток, м. Харків, 61024 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПОДАЧІ ПАЛИВА В КАМЕРУ ЗГОРЯННЯ ТЕПЛООВОГО ДВИГУНА**
- (57) Пристрій для подачі палива в камеру згоряння теплового двигуна, що містить корпус з кільцевим каналом підведення вуглеводневого палива і порожниною, заповненою інертним носієм, пов'язаною з каналом, і встановлений в корпусі патрон гідриду інтерметалевого з'єднання, підключений до джерела водню, який **відрізняється** тим, що, з метою підвищення ефективності спалювання палива, патрон розташований щодо стінки каналу з утворенням кільцевої порожнини, сполученої з вихлопом двигуна та атмосферою.

- (11) **151810** (51) МПК (2022.01)
F02D 29/06 (2006.01)
F02M 47/00
F02M 57/00
- (21) **u 2022 00691** (22) **16.02.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Уминський Сергій Михайлович (UA), Кнауб Людмила Володимирівна (UA), Москалюк Інна Вікторівна (UA), Пуріч Валентина Миколаївна (UA), Москалюк Андрій Юрійович (UA)

- (73) **УМИНСЬКИЙ СЕРГІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
вул. Малиновського, 35/2, кв. 87, м. Одеса, 65063 (UA)
- КНАУБ ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА**
вул. Фонтанська дорога, 14, кв. 313, м. Одеса, 65062 (UA)
- МОСКАЛЮК ІННА ВІКТОРІВНА**
вул. Геллера, 21-в, м. Одеса, 67049 (UA)
- МОСКАЛЮК АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ**
вул. Авдеева-Чорноморського, 11, м. Одеса, 65016 (UA)
- ПУРІЧ ВАЛЕНТИНА МИКОЛАЇВНА**
вул. С. Палія, 84/2, кв. 207, м. Одеса, 65069 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ПАЛИВОПОДАЧІ ДИЗЕЛЯ**
- (57) Система паливоподачі дизеля, що містить електронно керовані форсунки, два двопозиційних електромагнітних клапани, поршень, електродвигун, трубопроводи, клапан електромагнітний, підкачуючий насос, фільтр, яка **відрізняється** тим, що допоміжний насос з'єднано з акумулятором та через запобіжний клапан з камерою серводвигуна, електронний блок управління, фіксований датчик, а сигнал на переміщення рейки надходить до початку зміни тиску в гідроакумуляторі.

F 03

- (11) **151768** (51) МПК (2022.01)
F03D 1/04 (2006.01)
F03D 9/00
- (21) **u 2021 02525** (22) **13.05.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Забайрачний Віктор Іванович (UA)
- (73) **ЗАБАЙРАЧНИЙ ВІКТОР ІВАНОВИЧ**
вул. Машинобудівна, 21-А, кв. 212, м. Київ, 03067 (UA)
- ЛЕВІН ВАЛЕРІ**
59 Marloes Road, Kensington, Great Britain, W8 6LE (GB)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЕРЕТВОРЕННЯ ЕНЕРГІЇ ВІТРУ В ЕЛЕКТРИЧНУ ЕНЕРГІЮ**
- (57) 1. Пристрій для перетворення енергії вітру в електричну енергію, що містить вітрове колесо, редуктор, насос, труби, збірник робочого середовища, електрогенератор, який **відрізняється** тим, що додатково містить платформу, на якій встановлена рама, до якої на валу закріплені лопаті вітрового колеса вітряка, на валу якого встановлений мультиплікатор, через тяговий елемент з'єднаний з гідронасосом, корпус якого нерухомо закріплений на рамі пристрою, а на платформі пристрою встановлені гідрогенератор та зливний бак, причому до гідронасоса прикріплені з клапанами рукава високого і низького тисків, які з'єднані з гідроакумуляторами, гідрогенератором та зливним баком.
2. Пристрій для перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше два гідроакумулятори.

3. Пристрій для перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що вал вітряка виконаний вертикальним і/або горизонтальним.

4. Пристрій для перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що гідроаккумулятори виконані з металів, їх сплавів і/або з композитних матеріалів.

(11) 151767

(51) МПК (2022.01)
F03D 1/04 (2006.01)
F03D 9/00

(21) у 2021 02524

(22) 13.05.2021

(24) 15.09.2022

(72) Забайрачний Віктор Іванович (UA)

(73) ЗАБАЙРАЧНИЙ ВІКТОР ІВАНОВИЧ

вул. Машинобудівна, буд. 21-А, кв. 212, м. Київ,
03067 (UA)

ЛЕВІН ВАЛЕРІ

59 Marloes Road, Kensington, Great Britain, W8
6LE (GB)

(54) СПОСІБ ПЕРЕТВОРЕННЯ ЕНЕРГІЇ ВІТРУ В ЕЛЕКТРИЧНУ ЕНЕРГІЮ

(57) 1. Спосіб перетворення енергії вітру в електричну енергію, що включає передачу обертового моменту від вітрового колеса вітряка через редуктор до насоса, із якого стиснене робоче середовище по трубах передають до електрогенератора, який **відрізняється** тим, що як робоче середовище використовують рідину і додатково здійснюють передачу обертового моменту від лопатей вітрового колеса до мультиплікатора, де підсилений обертовий момент через тяговий елемент передають на гідронасос, від якого через рукави низького і високого тиску здійснюють накачку рідини до першого з двох гідроаккумуляторів, потім рідину із першого гідроаккумулятора при досягненні певної величини значення тиску в ньому направляють до гідрогенератора для вироблення електроенергії, при цьому відпрацьовану рідину з гідрогенератора через рукав низького тиску направляють в зливний бак і одночасно із зливного бака гідронасосом через рукави низького і високого тиску подають рідину під високим тиском до другого з двох гідроаккумуляторів, потім рідину із другого гідроаккумулятора при досягненні певної величини значення тиску в ньому направляють до гідрогенератора для вироблення електроенергії, при цьому відпрацьовану рідину з гідрогенератора через рукав низького тиску направляють в зливний бак і одночасно із зливного бака гідронасосом подають рідину під високим тиском знову до першого гідроаккумулятора і процес повторюють, забезпечуючи безперервність процесу виробництва електроенергії.

2. Спосіб перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що як робоче середовище рідини використовують воду і/або масло.

3. Спосіб перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що для акумуляції енергії рідини під високим заданим тиском

використовують щонайменше два гідроаккумулятори, причому їх об'єм і кількість підбирають таким чином, щоб процес відбувався безперервно.

4. Спосіб перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що при повному заповненні гідроаккумуляторів і відсутності відбору електроенергії гідронасос відключають і припиняють накопичення енергії стиснутої рідини в гідроаккумуляторах.

5. Спосіб перетворення енергії вітру в електричну енергію за п. 1, який **відрізняється** тим, що для одержання, акумуляції і вироблення електроенергії додатково використовують пневмонасоси (компресори), пневмоаккумулятори і пневмогенератори.

F 15

(11) 151809

(51) МПК (2022.01)
F15B 19/00

(21) у 2022 00689

(22) 16.02.2022

(24) 15.09.2022

(72) Уминський Сергій Михайлович (UA), Кнауб Людмила Володимірівна (UA), Москалюк Інна Вікторівна (UA), Пуріч Валентина Миколаївна (UA), Москалюк Андрій Юрійович (UA)

(73) УМИНСЬКИЙ СЕРГІЙ МИХАЙЛОВИЧ

вул. Малиновського, 35/2, кв. 87, м. Одеса, 65063 (UA)

КНАУБ ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА

вул. Фонтанська дорога, 14, кв. 313, м. Одеса, 65062 (UA)

МОСКАЛЮК ІННА ВІКТОРІВНА

вул. Геллера, 21-в, м. Одеса, 67049 (UA)

МОСКАЛЮК АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ

вул. С. Палія, 84/2, кв. 207, м. Одеса, 65069 (UA)

ПУРІЧ ВАЛЕНТИНА МИКОЛАЇВНА

вул. Авдєєва-Чорноморського, 11, м. Одеса, 65016 (UA)

(54) СТЕНД ДЛЯ ДІАГНОСТУВАННЯ ГІДРОАГРЕГАТИВ

(57) Стенд для діагностування гідроагрегатів, що містить приєднувальний ніпель, манометр високого тиску, витратомір, термометр, показчик рівня, зворотний клапан, який **відрізняється** тим, що додатково містить триходовий вентиль, який з'єднано зі зливною магістраллю, яка містить запобіжний клапан і манометр низького тиску, та віскозиметром, перед яким встановлено редукційний клапан.

F 16

(11) 151792

(51) МПК
F16D 55/224 (2006.01)

(21) у 2021 07723

(22) 28.12.2021

(24) 15.09.2022

- (72) Абрамов Дмитрій Володимирович (UA), Байцур Максим Вячеславович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Холодов Михайло Павлович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- АБРАМОВ ДМИТРИЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
пров. Крилова, 5, м. Харків, 61090 (UA)
- БАЙЦУР МАКСИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**
вул. Гарібальді, 1-а, кв. 77, м. Харків, 61142 (UA)
- ПОДРИГАЛО МИХАЙЛО АБОВИЧ**
вул. Державінська, 2, кв. 148, м. Харків, 61001 (UA)
- ХОЛОДОВ МИХАЙЛО ПАВЛОВИЧ**
вул. Дарвіна, 12, кв. 5, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ДИСКОВЕ ГАЛЬМО**
- (57) Дискоске гальмо, що містить гальмівний диск, скобу зі встановленими на її опорних пальцях гальмівними колодками і робочими гальмівними циліндрами, яке **відрізняється** тим, що додатково у скобі концентрично одна відносно іншої встановлено дві пари гальмівних колодок, кожна з яких підтиснута до гальмівного диска окремою групою робочих гальмівних циліндрів.

(11) **151815** (51) МПК (2022.01)
F16M 13/00
G03B 15/00
G01B 3/02 (2020.01)

- (21) **u 2022 01161** (22) **11.04.2022**
(24) **15.09.2022**
- (72) Качан Тарас Юрійович (UA), Статівка Дмитро Ігорович (UA), Черкун Вероніка Борисівна (UA), Крутибіч Олександр Володимирович (UA), Лещенко Марина Валентинівна (UA), Нікуліна Світлана Євгенівна (UA)
- (73) **КАЧАН ТАРАС ЮРІЙОВИЧ**
вул. Зіньківська, 4, м. Полтава, 36009 (UA)
- СТАТІВКА ДМИТРО ІГОРОВИЧ**
пров. Капельгородського, 7, м. Полтава, 36020 (UA)
- ЧЕРКУН ВЕРОНІКА БОРИСІВНА**
вул. Курчатова, 10/20, кв. 6, м. Полтава, 36034 (UA)

КРУТИБІЧ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Садова, 14а/15, м. Полтава, 36011 (UA)

ЛЕЩЕНКО МАРИНА ВАЛЕНТИНІВНА
вул. Великорогізнянська, 26, м. Полтава, 36000 (UA)

НІКУЛІНА СВІТЛАНА ЄВГЕНІІВНА
вул. Виноградна, 88, м. Полтава, 36007 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТРИМАННЯ МАГНІТНОЇ КРИМІНАЛІСТИЧНОЇ ЛІНІЙКИ**

(57) Пристрій для тримання магнітної криміналістичної лінійки, що містить сталеву пластину, яка з'єднана з основою за допомогою верхнього поворотного механізму, гнучкого штатива та нижнього поворотного механізму і має можливість обертатися на 360° навколо своєї поздовжньої осі та на 360° навколо вертикальної осі нижнього поворотного механізму.

(11) **151776** (51) МПК (2022.01)
F16N 29/00
G01F 23/30 (2006.01)

- (21) **u 2021 05575** (22) **04.10.2021**
(24) **15.09.2022**
- (72) Чуприна Володимир Леонідович (UA), Червоноштан Андрій Леонідович (UA), Шевченко Андрій Федорович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИДНІПРОВСЬКА ДЕРЖАВНА АКАДЕМІЯ БУДІВНИЦТВА ТА АРХІТЕКТУРИ"**
вул. Чернишевського, 24-а, м. Дніпро, 49005 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ КОНТРОЛЮ РІВНЯ МАСЛА**
- (57) Пристрій для контролю рівня масла, який складається з прозорої трубки з рукояткою, що виконана у вигляді петлі з еластичною трубкою і з вимірювальною шкалою, який **відрізняється** тим, що як прозору трубку використано корпус у вигляді порожнистої трубки, в якій розміщено поплавков, а у верхній частині закріплено головку, на якій знаходиться контактна група.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **151769** (51) МПК
G01K 11/26 (2006.01)
G01H 11/06 (2006.01)
- (21) **и 2021 03166** (22) **09.06.2021**
(24) 15.09.2022
- (72) Кубов Володимир Ілліч (UA), Боженко Анна Леонідівна (UA), Димитров Юрій Юрійович (UA)
- (73) **ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ**
вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв, 54003 (UA)
- (54) **МЕТОД ВИМІРЮВАННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ВОДОМІСТКИХ БІОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ**
- (57) Метод вимірювання температури водомістких біологічних матеріалів, що полягає у визначенні температури за результатами порівнянь вимірів для невідомої температури з попередніми вимірами для відомої температури, який **відрізняється** тим, що виміри виконуються в радіочастотному діапазоні 20-50 GHz, який відповідає умовам максимуму релаксаційного поглинання у воді.

- (11) **151820** (51) МПК (2022.01)
G01N 33/24 (2006.01)
G01N 3/00
- (21) **и 2022 01817** (22) **31.05.2022**
(24) 15.09.2022
- (72) Шевчук Роман Степанович (UA), Шевчук Віктор Володимирович (UA), Сукач Олег Михайлович (UA), Паславський Ростислав Ігорович (UA), Миронюк Олег Сергійович (UA)
- (73) **ШЕВЧУК РОМАН СТЕПАНОВИЧ**
вул. Зелена, 3/32, м. Дубляни, Львівський р-н, Львівська обл., 80381 (UA)
- ШЕВЧУК ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Шевченка, 33/65, м. Дубляни, Львівський р-н, Львівська обл., 80381 (UA)
- СУКАЧ ОЛЕГ МИХАЙЛОВИЧ**
вул. В. Івасюка, 21, с. Малехів, Львівський р-н, Львівська обл., 80383 (UA)
- ПАСЛАВСЬКИЙ РОСТИСЛАВ ІГОРОВИЧ**
вул. Акад. Єфремова, 79/9, м. Львів, 79057 (UA)
- МИРОНЮК ОЛЕГ СЕРГІЙОВИЧ**
вул. Сластіона, 58/133, м. Львів, 79052 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ НЕСУЧОЇ ЗДАТНОСТІ ҐРУНТУ**
- (57) Пристрій для визначення несучої здатності ґрунту, що містить робочий столик зі стійкою, на якій вертикально закріплена вимірювальна частина мікрометра, до робочого столика через проставку горизон-

тально прикріплена одна сторона двоопорної динамометричної балки у вигляді прямокутної пластини, а інша сторона оберта в конусні вершини двох гвинтових упорів, закріплених в робочому столику впоперек динамометричної балки, під цим столиком вертикально встановлений індикатор прогину двоопорної динамометричної балки, поздовжні осі індикатора й вимірювальної частини мікрометра збіжні та розташовані в одній площині з горизонтальною поздовжньою віссю цієї балки, який **відрізняється** тим, що посередині прольоту двоопорної динамометричної балки встановлений стискач ґрунту, вертикальна поздовжня вісь якого збіжна з аналогічними осями вимірювальної частини мікрометра та індикатора, стискач ґрунту виконаний у вигляді порожнистого циліндра з розташованим в ньому відібраним зразком ґрунту, причому діаметр зразка рівний внутрішньому діаметру цього циліндра, на його нижню частину нагвинчена чашка, прикріплена до двоопорної динамометричної балки за допомогою болта, до якого підведений наконечник індикатора, а на верх порожнистого циліндра нагвинчена кришка із встановленим в ній ковзним штоком, переміщення якого обмежене фіксатором, угвинченим в кришку і заглибленим в поздовжній паз цього штока, верхня частина ковзного штока конусна, а нижня - виготовлена у формі круглого плоского індентора.

- (11) **151819** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)
- (21) **и 2022 01789** (22) **25.05.2022**
(24) 15.09.2022
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Альошин Геннадій Васильович (UA), Жилін Володимир Анатолійович (UA), Панченко Володимир Іванович (UA), Єльчанінов Дмитро Борисович (UA), Куцак Віктор Анатолійович (UA), Кузнєцов Олександр Леонідович (UA), Пашнев Андрій Анатолійович (UA), Пустоваров Володимир Володимирович (UA), Пугачов Роман Володимирович (UA), Соболь Максим Олегович (UA), Фастовський Едуард Георгійович (UA)
- (73) **КОЛОМІЙЦЕВ ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Астрономічна, 35-а, кв. 88, м. Харків, 61085 (UA)
- (54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ ТА КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ОТРИМАНОЇ ІНФОРМАЦІЇ**
- (57) Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів та кібернетичним захистом отриманої інформації, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, призми для частоти міжмодових биттів $\Delta\nu_m$, модифікований блок дефлекторів, перемикач для частот міжмодових биттів $\Delta\nu_m$ і $2\Delta\nu_m$, передавальну оптику, приймальну оптику, фотодетектори, широкопугмовий підсилювач, багатофункціональний інформаційний блок з б-введенням сигналу від каналу вимірюван-

ня кутових швидкостей літального апарата, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувач імпульсів, схему "I", фільтр із заданою смугою пропускання, диференційований ланцюжок, випрямляч, тригер, детектор, диференційовану оптику, підсилювач, фільтр та лічильник, який **відрізняється** тим, що як електронну обчислювальну машину (ЕОМ) введено спеціалізовану ЕОМ та додатково введено радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад.

(11) **151781** (51) МПК
G01T 1/20 (2006.01)

(21) у 2021 07262 (22) 15.12.2021
(24) 15.09.2022

(72) Сібілева Тетяна Григорівна (UA), Бояринцев Андрій Юрійович (UA), Гриньов Борис Вікторович (UA), Непокупна Тетяна Анатоліївна (UA), Сібілев Микола Львович (UA), Міненко Сергій Сергійович (UA)

(73) ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
пр. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)

(54) СЦИНТИЛЯЦІЙНА МАТРИЦЯ ДЛЯ РЕЄСТРАЦІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

(57) Сцинтиляційна матриця для реєстрації іонізуючого випромінювання, що містить сцинтиляційні елементи на основі екструзійного полістиролу, які мають отвори круглого перерізу під спектрзміщуючі волокна, причому сцинтиляційні елементи відокремлюються один від одного світловідбивачем, який містить термопластичний матеріал з діоксидом титану, яка **відрізняється** тим, що товщина світловідбивача складає від 0,2 до 1 мм, причому як термопластичний матеріал використовують гранули поліметилметакрилату з додаванням діоктилфталату, при наступному співвідношенні складових, мас. %:

діоксид титану	10-30
діоктилфталат	1-4
поліметилметакрилат	решта.

Розділ Н:**Електрика****Н 02**

(11) **151818** (51) МПК
H02S 10/40 (2014.01)

(21) **и 2022 01653** (22) **23.05.2022**
(24) **15.09.2022**

(72) Михальчук Роман Ростиславович (UA), Денисовець Віктор Васильович (UA)

(73) **МИХАЛЬЧУК РОМАН РОСТИСЛАВОВИЧ**
вул. Лисенка 3, с. Липини, Луцький р-н, Волинська обл., 45601 (UA)

(54) **МОБІЛЬНА АВТОНОМНА СОНЯЧНА ЕЛЕКТРИЧНА СТАНЦІЯ**

(57) 1. Мобільна автономна сонячна електрична станція (1), що містить опору для кріплення сонячних панелей (2), на якій розміщено щонайменше одну сонячну панель (3), щонайменше один контролер заряду сонячної панелі (7), щонайменше одну акумуляторну батарею (8), яка **відрізняється** тим, що опора кріплення сонячних панелей (2), контролер заряду сонячних панелей (7), акумуляторна батарея (8) розміщені на рамі автомобільного причепа (4), яка має колеса (5) і дишло (6).

2. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що опора для кріплення сонячних панелей (2) є багаторівневою конструкцією, на кожному рівні якої встановлено щонайменше одну сонячну панель.

3. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один рівень багаторівневої конструкції сконструйовано рухомим.

4. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один інвертор (9) для перетворення постійного струму в змінний.

5. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить обмежувач перенапруги (10) для вмикання або вимикання робочого струму навантаження або захисту системи від короткого замикання або перевантаження.

6. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один плавкий запобіжник від короткого замикання для сонячних панелей (11).

7. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один роз'єм підключення споживачів до електричної мережі (12).

8. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один запобіжник від короткого замикання у споживача, підключеного до мережі (13).

9. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що дишло (6) рами автомобільного причепа (4) виконане V-подібної форми.

10. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рама має зчип-

ний пристрій (14), розміщений на дишлі (6) рами автомобільного причепа (4).

11. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рама причепа має лапку відкидну (15), розміщену на дишлі (6) рами автомобільного причепа (4);

12. Мобільна автономна сонячна електрична станція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що над колесами на рамі автомобільного причепа (4) розташовані брудозахисні крила (16).

Н 03

(11) **151812** (51) МПК (2022.01)
H03K 17/735 (2006.01)
H04M 1/00

(21) **и 2022 00773** (22) **21.02.2022**
(24) **15.09.2022**

(72) Жеребець Олександр Михайлович (UA), Гарист Андрій Вікторович (UA), Білевський Петро Станіславович (UA), Досенко Сергій Дмитрович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ СПЕЦІАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ ТА СУДОВИХ ЕКСПЕРТИЗ СЛУЖБИ БЕЗПЕКИ УКРАЇНИ**

вул. Миколи Василенка, 3, м. Київ, 03113 (UA)

(54) **КОМПЛЕКТ ДИСТАНЦІЙНОГО КЕРУВАННЯ**

(57) 1. Комплект дистанційного керування, що складається із пульта дистанційного керування та виконавчого пристрою, який **відрізняється** тим, що пульт дистанційного керування конструктивно виконаний у пластиковому боксі, в якому є три світловоди, має габаритні розміри 52×33×11 мм і складається з антени, узгоджуючого фільтра, приймача-передавача, мікроконтролера, перетворювача напруги, елемента живлення.

2. Комплект дистанційного керування за п. 1, який **відрізняється** тим, що виконавчий пристрій конструктивно виконаний у вигляді друкованої плати із габаритними розмірами 19,5×13×2 мм, на якій розташовані світлодіод, антена, узгоджуючий фільтр, приймач-передавач, мікроконтролер, перетворювач напруги та чотири дроти.

Н 04

(11) **151775** (51) МПК (2022.01)
H04B 7/00

(21) **и 2021 05486** (22) **28.09.2021**
(24) **15.09.2022**

(72) Первунінський Станіслав Михайлович (UA), Олексюк Вадим Володимирович (UA)

(73) **ЧЕРКАСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

бул. Шевченка, 460, м. Черкаси, 18006 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЕРЕДАЧІ ДАНИХ ШУМОВИМИ СИГНАЛАМИ ВІД К КОРИСТУВАЧІВ**

(57) Пристрій для передачі даних шумовими сигналами від К користувачів, що містить на стороні передавача генератор шуму, вихід якого з'єднаний з смуговим фільтром, вихід якого розгалужується на $K+1$ ліній, перша лінія з'єднана з входом комутатора, друга лінія з'єднується з першим блоком затримки, вихід якої з'єднаний з першим входом першого блока множення, вихід якого з'єднаний з першим входом суматора на К входів, в свою чергу вихід суматора з'єднаний з входом комутатора, другий вхід блока множення з'єднаний виходом генератора інформаційного значення першого користувача; третя лінія з'єднується з другим блоком затримки, вихід якого з'єднаний з першим входом другого блока множення, вихід якого з'єднаний з третім входом суматора, другий вхід блока множення з'єднаний виходом генератора інформаційного значення другого користувача; аналогічним чином $(K+1)$ -а лінія з'єднується з К-м блоком затримки, вихід якого з'єднаний з першим входом К-го блока множення, вихід якого з'єднаний з К-м входом суматора, другий вхід блока множення з'єднаний виходом генератора інформаційного значення К-го користувача, лінія передачі сигналу з'єднує передавач з приймачем, на стороні приймача вхідний фільтр, вихід якого розгалужується на $2 \cdot K$ ліній, перша лінія з'єднана з входом першого блока затримки, вихід якого з'єднаний з входом першого блока множення, другий вхід якого з'єднаний з другою лінією, вихід першого блока множення з'єднаний з входом першого інтегратора, вихід якого з'єднаний з входом першого порогового пристрою, вихід якого є значення прийнятого символу першого користувача; третя лінія з'єднана з входом другого блока затримки, вихід якого з'єднаний з входом другого блока множення, другий вхід якого з'єднаний з четвертою лінією, вихід другого блока множення з'єднаний з входом другого інтегратора, вихід якого з'єднаний з входом другого порогового пристрою, вихід якого є значення прийнятого символу другого користувача; аналогічним чином $(2 \cdot K-1)$ -а лінія з'єднана з входом К-го блока затримки, вихід якого з'єднаний з входом К-го блока множення, другий вхід якого з'єднаний з $2 \cdot K$ -ю лінією, вихід К-го блока множення з'єднаний з входом К-го інтегратора, вихід якого з'єднаний з входом К-го порогового пристрою, вихід якого є значення прийнятого символу К-го користувача, який відрізняється тим, що на стороні

передавача введено блок комутатора, який комутує сигнал від генератора шумового сигналу і інформаційні сигнали від К користувачів таким чином, що в першу половину тактового інтервалу передається еталонний сигнал, а в другому підінтервалі передаються інформаційні сигнали від К користувачів.

(11) 151811

(51) МПК
H04M 1/64 (2006.01)

(21) u 2022 00763

(22) 21.02.2022

(24) 15.09.2022

(72) Жеребець Олександр Михайлович (UA), Гарист Андрій Вікторович (UA), Білевський Петро Станіславович (UA), Досенко Сергій Дмитрович (UA)

(73) УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ СПЕЦІАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ ТА СУДОВИХ ЕКСПЕРТИЗ СЛУЖБИ БЕЗПЕКИ УКРАЇНИ

вул. Миколи Василенка, 3, м. Київ, 03113 (UA)

(54) МАЛОГАБАРИТНИЙ ЦИФРОВИЙ АПАРАТ ЗАПИСУ (K4)

(57) 1. Малогабаритний цифровий апарат запису, який конструктивно виконаний у вигляді паралелепіпеда із габаритними розмірами $58 \times 24 \times 6,2$ мм та складається зі схеми захисту від пошкодження при неправильному підключенні полярності джерела живлення, мікрофонного підсилювача з автоматичним регулюванням підсилення, двох стабілізаторів напруги $+2,7$ В, стабілізатора напруги $+2,2$ В, мікроконтролера, micro-USB роз'єму, джерела живлення, носія інформації (flash-пам'ять) та приймача дистанційного керування (ДК).

2. Апарат запису за п. 1, який відрізняється тим, що містить вбудований носій інформації об'ємом 4 Гб, який забезпечує здійснення запису аудіоінформації не менше 60 годин.

3. Апарат запису за п. 1, який відрізняється тим, що здійснює запис аудіоінформації у цифровому форматі з частотами дискретизації 8, 12 та 16 кГц за вибором користувача.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

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
55268	05.09.2022	57577	06.09.2022
57357	05.09.2022	77209	05.09.2022

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у разі несплати річного збору

(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
74051	13.02.2021	112075	13.02.2021
80109	13.02.2021	112107	13.02.2021
80794	13.02.2021	115954	13.02.2021
92094	13.02.2021	116126	13.02.2021
101644	13.02.2021	117001	13.02.2021
102721	13.02.2021		

КОРИСНІ МОДЕЛІ

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
74528	05.09.2022
74529	05.09.2022
75443	05.09.2022
77805	04.09.2022
77806	04.09.2022

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
78583	05.09.2022
78584	07.09.2022
79391	03.09.2022
80235	03.09.2022
80237	03.09.2022

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у разі несплати річного збору

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
71500	14.02.2021
81911	14.02.2021
99935	14.02.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
99936	14.02.2021
99937	14.02.2021

ЗМІСТ

Відомості про заявки на винаходи	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.6
Розділ С: Хімія. Металургія	2.7
Розділ Е: Будівництво	2.10
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.11
Розділ G: Фізика	2.12
Розділ H: Електрика	2.13
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.38
Розділ С: Хімія. Металургія	3.42
Розділ Е: Будівництво	3.102
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.104
Розділ G: Фізика	3.110
Розділ H: Електрика	3.112
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.7
Розділ С: Хімія. Металургія	4.11
Розділ Е: Будівництво	4.13
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.17
Розділ G: Фізика	4.20
Розділ H: Електрика	4.22

Сповіщення	6.1.1
Винаходи	6.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	6.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у разі несплати річного збору	6.1.1
Корисні моделі	6.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	6.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у разі несплати річного збору	6.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 37, 2022
Том 1**

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Козирева В.Д.
Кондраток О.В.
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.