



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний
бюлетень

№ 15

2024 рік



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

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

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 15

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 10 квітня 2024 р.



Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

(21) а 2023 00812 (51) МПК (2024.01)
(22) 02.09.2021 A01B 79/00
A01B 79/02 (2006.01)
A01C 21/00
A01G 25/16 (2006.01)
G01N 33/24 (2006.01)
G06Q 50/02 (2012.01)

(31) 63/073,821
(32) 02.09.2020
(33) US
(85) 01.03.2023
(86) PCT/US2021/048852, 02.09.2021
(71) КЛАЙМАТЕ ЛЛС (US)

(72) Вернер Флетчер (US), Губер Маркус (US), Лайонс Майк (US), Гарверт Метт (US)

(54) ВІЯВЛЕННЯ ЗАБРУДНЕННЯ АБО ЗМІШУВАННЯ
ОБ'ЄКТІВ У ПОЛІГОНАХ ЗБИРАННЯ ВРОЖАЮ
НА ВЕКТОРНОМУ РІВНІ

(57) 1. Реалізовуваний комп'ютером спосіб збору та використання вимірних польових даних як частини практичної реалізації системи виявлення та кількісної оцінки помилок в агрономічному полі, причому спосіб включає:
отримання сільськогосподарською інтелектуальною комп'ютерною системою перших даних агрономічної обробки, що містять першу модель обробки, причому перша модель обробки містить щонайменше першу векторну характеристику поля та другу векторну характеристику поля, що представляє першу обробку, застосовану до поля;
отримання других даних агрономічної обробки, що містять другу модель обробки, причому друга модель обробки містить один або більше векторних полігонів, що представляють другу обробку, застосовану до поля;
для кожного конкретного векторного полігону в одному або більше векторних полігонах визначення відносного ступеня перекриття першої векторної характеристики та відносного ступеня перекриття другої векторної характеристики;
для кожного окремого векторного полігону в одному або більше векторних полігонах визначення відносного ступеня помилки на основі щонайменше відповідного відносного ступеня перекриття першої векторної характеристики та відповідного відносного ступеня перекриття другої векторної характеристики;

визначення за допомогою одного або більше векторних полігонів загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки, застосованої до поля;
генерування графічного представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки, застосованої до поля, та передачу графічного представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки на пристрій відображення, щоб змусити пристрій відображення відображати за допомогою графічного інтерфейсу користувача графічне представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки.
2. Спосіб за п. 1, в якому перші дані агрономічної обробки відносяться до першої обробки поля;
причому перші дані агрономічної обробки включають одну або більше характеристик поля, які можуть бути змодельовані в позиційному та/або векторному форматі;
причому перша обробка включає кількість насіння, посіяного на полі за певною схемою; причому посів певної кількості насіння на полі включає посів за допомогою сільськогосподарського знаряддя, що працює в полі, горизонтально або вертикально вирівняних рядів сільськогосподарського знаряддя;
причому кожен другий ряд посіяного насіння містить той самий гібридний рід або вид культури.
3. Спосіб за п. 2, в якому другі дані агрономічної обробки відносяться до другої обробки поля;
причому другі дані агрономічної обробки включають схему проходження або обробки, застосованої до поля сільськогосподарським знаряддям;
причому схема проходження або обробки може стосуватися орієнтації характеристик першої обробки;
причому другі дані агрономічної обробки представляють позиційні дані сільськогосподарського знаряддя, що проходить полем в горизонтальному напрямку для збирання врожаю гібридних культур, висаджених на ньому під час першої обробки; причому схема проходження другої обробки додатково характеризується регулярними або періодичними положеннями сільськогосподарського знаряддя на полі;
причому схема проходження відноситься до підкатегорії відповідно до одного або більше з наступних критеріїв: положення сільськогосподарського знаряддя, регулярний період часу роботи сільськогосподарського знаряддя або формування інтервальних полігонів, що генеруються під час проходження поля.
4. Спосіб за п. 3, в якому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує перші дані агрономічної обробки та другі дані агрономічної обробки для визначення відмінностей між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик та схеми проходження сільськогосподарського знаряддя.
5. Спосіб за п. 4, в якому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінно-

сті між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик на основі загальної схеми проходження сільськогосподарського знаряддя.

6. Спосіб за п. 4, в якому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінність між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик на індивідуальній геометричній основі для різних періодів та просторових векторів переміщення;

причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінність на основі ряду одного або більше векторних полігонів, що відповідають періодам проходження сільськогосподарського знаряддя;

причому полігон з одного або більше векторних полігонів представлений полігональними даними, які передають один або більше аспектів просторової області;

причому один або більше аспектів просторової області включає одне або більше зі схеми проходження, форми, порядку виконання робіт, обробки або будь-яких інших даних або дії, що виконується в просторовій області;

причому полігон з одного або більше векторних полігонів є замкнутою формою, що представляє частину обробки, застосованої до поля;

причому дані полігону порівнюють з першими даними агрономічної обробки для визначення ступеня перекриття між позиційними характеристиками першої агрономічної обробки та окремого полігону.

7. Спосіб за п. 6, в якому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує ступінь перекриття між полігоном проходження та характеристикою поля для визначення відносного коефіцієнта помилки, яка виникла під час другої обробки на полігоні проходження;

при цьому кожен полігон проходження, що відноситься до другої обробки, аналізується індивідуально або колективно для визначення ступеня перекриття між характеристиками поля в наборі полігонів проходження для визначення коефіцієнта помилки при застосуванні другої обробки;

причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує визначені коефіцієнти помилки для визначення загального виміряного результату помилки обробки, застосованої до поля, або загального очікуваного результату помилки майбутньої обробки, застосованої до поля.

8. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації, що зберігають команди, які при виконанні одним або більше обчислювальними пристроями змушують один або більше обчислювальних пристроїв виконувати:

отримання сільськогосподарською інтелектуальною комп'ютерною системою перших даних агрономічної обробки, що містять першу модель обробки, причому перша модель обробки містить щонайменше першу векторну характеристику поля та другу векторну характеристику поля, що представляє першу обробку, застосовану до поля;

отримання других даних агрономічної обробки, що містять другу модель обробки, причому друга модель обробки містить один або більше векторних полігонів, що представляють другу обробку, застосовану до поля;

для кожного конкретного векторного полігону в одному або більше векторних полігонах визначення відносного ступеня перекриття першої векторної характеристики та відносного ступеня перекриття другої векторної характеристики;

для кожного окремого векторного полігону в одному або більше векторних полігонах визначення відносного ступеня помилки на основі щонайменше відповідного відносного ступеня перекриття першої векторної характеристики та відповідного відносного ступеня перекриття другої векторної характеристики; визначення за допомогою одного або більше векторних полігонів загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки, застосованої до поля; генерування графічного представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки, застосованої до поля, та передачу графічного представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки на пристрій відображення, щоб змусити пристрій відображення відображати за допомогою графічного інтерфейсу користувача графічне представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки.

9. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації за п. 8, причому перші дані агрономічної обробки відносяться до першої обробки поля;

причому перші дані агрономічної обробки включають одну або більше характеристик поля, які можуть бути змодельовані в позиційному та/або векторному форматі;

причому перша обробка включає кількість насіння, посіяного на полі за певною схемою; причому посів певної кількості насіння на полі включає посів за допомогою сільськогосподарського знаряддя, що працює в полі, горизонтально або вертикально вирівняних рядів сільськогосподарського насіння; причому кожен другий ряд посіяного насіння містить той самий гібридний рід або вид культури.

10. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації за п. 9, причому другі дані агрономічної обробки відносяться до другої обробки поля;

причому другі дані агрономічної обробки включають схему проходження або обробки, застосованої до поля сільськогосподарським знаряддям;

причому схема проходження або обробки може стосуватися орієнтації характеристик першої обробки; причому другі дані агрономічної обробки представляють позиційні дані сільськогосподарського знаряддя, що проходить полем в горизонтальному напрямку для збирання врожаю гібридних культур, висаджених на ньому під час першої обробки; причому схема проходження другої обробки додатково характеризується регулярними або періодичними положеннями сільськогосподарського знаряддя на полі;

причому схема проходження відноситься до підкатегорії відповідно до одного або більше з наступних критеріїв: положення сільськогосподарського знаряддя, регулярний період часу роботи сільськогосподарського знаряддя або формування інтервальних полігонів, що генеруються під час проходження поля.

11. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації за п. 10, причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує перші дані агрономічної обробки та другі дані агрономічної обробки для визначення відмінностей між одним

або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик та схеми проходження сільськогосподарського знаряддя.

12. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації за п. 11, причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінності між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик на основі загальної схеми проходження сільськогосподарського знаряддя.

13. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації за п. 11, причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінності між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик на індивідуальній геометричній основі для різних періодів та просторових векторів переміщення;

причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінності на основі ряду одного або більше векторних полігонів, що відповідають періодам проходження сільськогосподарського знаряддя;

причому полігон з одного або більше векторних полігонів представлений полігональними даними, які передають один або більше аспектів просторової області;

причому один або більше аспектів просторової області включає одне або більше зі схеми проходження, форми, порядку виконання робіт, обробки або будь-яких інших даних або дії, що виконується в просторовій області;

причому полігон з одного або більше векторних полігонів є замкненою формою, що представляє частину обробки, застосованої до поля;

причому дані полігону порівнюють з першими даними агрономічної обробки для визначення ступеня перекриття між позиційними характеристиками першої агрономічної обробки та окремого полігону.

14. Один або більше постійних зчитуваних носіїв інформації за п. 13, причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує ступінь перекриття між полігоном проходження та характеристикою поля для визначення відносного коефіцієнта помилки, яка виникла під час другої обробки на полігоні проходження;

при цьому кожен полігон проходження, що відноситься до другої обробки, аналізується індивідуально або колективно для визначення ступеня перекриття між характеристиками поля в наборі полігонів проходження для визначення коефіцієнта помилки при застосуванні другої обробки;

причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує визначені коефіцієнти помилки для визначення загального вимірного результату помилки обробки, застосованої до поля, або загального очікуваного результату помилки майбутньої обробки, застосованої до поля.

15. Система обробки даних, яка містить:

один або більше комп'ютерних процесорів; носії інформації; та

команди, що зберігаються на носіях інформації, які при виконанні одним або більше комп'ютерними процесорами змушують один або більше комп'ютерних процесорів виконувати:

отримання сільськогосподарською інтелектуальною комп'ютерною системою перших даних агрономічної

обробки, що містять першу модель обробки, причому перша модель обробки містить щонайменше першу векторну характеристику поля та другу векторну характеристику поля, що представляє першу обробку, застосовану до поля;

отримання других даних агрономічної обробки, що містять другу модель обробки, причому друга модель обробки містить один або більше векторних полігонів, що представляють другу обробку, застосовану до поля;

для кожного конкретного векторного полігону в одному або більше векторних полігонах визначення відносного ступеня перекриття першої векторної характеристики та відносного ступеня перекриття другої векторної характеристики;

для кожного окремого векторного полігону в одному або більше векторних полігонах визначення відносного ступеня помилки на основі щонайменше відповідного відносного ступеня перекриття першої векторної характеристики та відповідного відносного ступеня перекриття другої векторної характеристики;

визначення за допомогою одного або більше векторних полігонів загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки, застосованої до поля; генерування графічного представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки, застосованої до поля, та передачу графічного представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки на пристрій відображення, щоб змусити пристрій відображення відображати за допомогою графічного інтерфейсу користувача графічне представлення загального очікуваного результату загальної помилки другої обробки.

16. Система обробки даних за п. 15, в якій перші дані агрономічної обробки відносяться до першої обробки поля;

причому перші дані агрономічної обробки включають одну або більше характеристик поля, які можуть бути змодельовані в позиційному та/або векторному форматі;

причому перша обробка включає кількість насіння, посіяного на полі за певною схемою; причому посів певної кількості насіння на полі включає посів за допомогою сільськогосподарського знаряддя, що працює в полі, горизонтально або вертикально вирівняних рядів сільськогосподарського насіння;

причому кожен другий ряд посіяного насіння містить той самий гібридний рід або вид культури.

17. Система обробки даних за п. 16, в якій другі дані агрономічної обробки відносяться до другої обробки поля;

причому другі дані агрономічної обробки включають схему проходження або обробки, застосованої до поля сільськогосподарським знаряддям;

причому схема проходження або обробки може стосуватися орієнтації характеристик першої обробки; причому другі дані агрономічної обробки представляють позиційні дані сільськогосподарського знаряддя, що проходить полем в горизонтальному напрямку для збирання врожаю гібридних культур, висаджених на ньому під час першої обробки; причому схема проходження другої обробки додатково характеризується регулярними або періодичними положеннями сільськогосподарського знаряддя на полі;

причому схема проходження відноситься до підкатегорії відповідно до одного або більше з наступних

критеріїв: положення сільськогосподарського знаряддя, регулярний період часу роботи сільськогосподарського знаряддя або формування інтервальних полігонів, що генеруються під час проходження поля.

18. Система обробки даних за п. 17, в якій сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система використовує перші дані агрономічної обробки та другі дані агрономічної обробки для визначення відмінностей між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик та схеми проходження сільськогосподарського знаряддя.

19. Система обробки даних за п. 18, в якій сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінності між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик на основі загальної схеми проходження сільськогосподарського знаряддя.

20. Система обробки даних за п. 18, в якій сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінності між одним або більше місцеположеннями та однією або більше орієнтаціями характеристик на індивідуальній геометричній основі для різних періодів та просторових векторів переміщення; причому сільськогосподарська інтелектуальна комп'ютерна система визначає відмінності на основі ряду одного або більше векторних полігонів, що відповідають періодам проходження сільськогосподарського знаряддя;

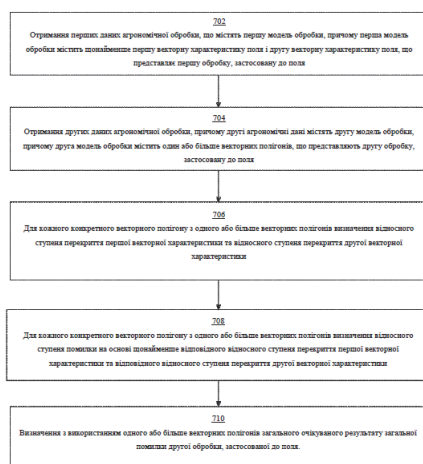
причому полігон з одного або більше векторних полігонів представлений полігональними даними, які передають один або більше аспектів просторової області;

причому один або більше аспектів просторової області включає одне або більше зі схеми проходження, форми, порядку виконання робіт, обробки або будь-яких інших даних або дії, що виконується в просторовій області;

причому полігон з одного або більше векторних полігонів є замкненою формою, що представляє частину обробки, застосованої до поля;

причому дані полігону порівнюють з першими даними агрономічної обробки для визначення ступеня перекриття між позиційними характеристиками першої агрономічної обробки та окремого полігону.

Фіг. 7



(21) а 2024 00287
(22) 15.06.2022

(51) МПК (2024.01)
A01D 93/00
A01H 1/02 (2006.01)
A01N 3/00

(31) 63/214,384

(32) 24.06.2021

(33) US

(31) 63/289,299

(32) 14.12.2021

(33) US

(85) 18.01.2024

(86) PCT/US2022/033575, 15.06.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Дінвідді Джей Остін (US), Хілл-Скіннер Сара (US), Картер Джаред (US)

(54) ЗБЕРІГАННЯ ПИЛКУ МАЙСУ І НОСІЙ ДЛЯ НЬОГО

(57) 1. Композиція, що містить пилко маїсу та кристалічний діоксид кремнію.

2. Композиція за п. 1, де кристалічний діоксид кремнію характеризується певним середнім розміром частинок.

3. Композиція за п. 2, де середній розмір частинок становить від приблизно 1 нанометра до приблизно 100 мікрометрів.

4. Композиція за п. 3, де середній розмір частинок становить від приблизно 1 мікрометра до приблизно 10 мікрометрів.

5. Композиція за п. 1, де пилко маїсу характеризується віком в 0 днів, 1 день, 2 дні, 3 дні, 4 дні, 5 днів, 6 днів, 7 днів, 8 днів, 9 днів, 10 днів, 11 днів, 12 днів, 13 днів, 14 днів, 15 днів, 16 днів, 17 днів, 18 днів, 19 днів, 20 днів або більше.

6. Спосіб зберігання життєздатного пилку маїсу, який передбачає:

a) збирання певної кількості свіжого пилку маїсу;

b) нанесення носія на зібраний на стадії a) пилко маїсу з одержанням певної кількості обробленого пилку маїсу;

c) розміщення певної кількості свіжого пилку маїсу або певної кількості обробленого пилку маїсу в контейнер, що герметично закривається, і необов'язково встановлення тиску в посудині;

d) зберігання продукту зі стадії c) в охолоджену середовищі.

7. Спосіб за п. 6, де збережуваний пилко маїсу залишається життєздатним протягом щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 або 20 днів.

8. Спосіб за п. 6, де контейнер характеризується об'ємом від 1 мл до 100 л.

9. Спосіб за п. 6, де контейнер характеризується об'ємом від 10 мл до 20 л.

10. Спосіб за п. 6, де контейнер характеризується об'ємом, що становить близько 12 л, близько 1,8 л, близько 1 л, 500 мл або близько 125 мл.

11. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 54 г.

12. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 25 г.

13. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 11 г.

14. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 720 мг.

15. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 360 мг.

16. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 180 мг.

17. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 90 мг.

18. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 45 мг.

19. Спосіб за п. 6, де кількість свіжого пилку маїсу або обробленого пилку маїсу становить щонайменше близько 1 мг.

20. Спосіб за п. 6, де тиск у посудині становить від близько 0,6 атм до 0,3 атм.

21. Спосіб за п. 6, де тиск у посудині становить від близько 0,4 атм до 0,35 атм.

22. Спосіб за п. 6, де носій вибраний із групи, що складається з кристалічного діоксиду кремнію, активованого силікату магнію, тальку, металевого порошку та мінералу на основі слюди.

23. Спосіб за п. 22, де металевий порошок являє собою порошок оксиду металу або порошок карбїду металу.

24. Металевий порошок за п. 23, де металевий порошок характеризується певним середнім розміром частинок.

25. Металевий порошок за п. 24, де середній розмір частинок становить 10 мкм для сферичних.

26. Металевий порошок за п. 23, де металевий порошок являє собою порошок нержавіючої сталі.

27. Спосіб за п. 6, де носій присутній за співвідношення пилку та носія, вибраного із групи, що складається з 1:20, 1:30, 1:10, 1:5, 1:3, 1:2, 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 10:1, 20:1, 30:1, 40:1, 50:1 і будь-якого співвідношення від 1:20 до 50:1.

28. Спосіб за п. 27, де співвідношення пилку та носія становить 2:1.

29. Спосіб за п. 6, де контейнер, що герметично закривається, містить піддон.

30. Спосіб за п. 6, де піддон передбачає матеріал, який зменшує злипання пилку внаслідок утворення конденсату.

31. Спосіб за п. 30, де піддон являє собою алюмінієвий лоток, мідний лоток, нікелевий лоток або лоток з нержавіючої сталі.

32. Спосіб за п. 6, де контейнер, що герметично закривається, передбачає матеріал, який зменшує злипання пилку внаслідок утворення конденсату.

33. Спосіб за п. 32, де контейнер, що герметично закривається, виготовлений зі скла, акрилу, алюмінію або нержавіючої сталі.

34. Спосіб за п. 6, де охолоджене середовище характеризується температурним діапазоном, вибраним із групи, що складається з 1 °C - 10 °C, 4 °C - 8 °C та 5,5 °C - 6,5 °C.

35. Спосіб за п. 34, де охолоджене середовище характеризується температурою близько 6 °C.

36. Спосіб за п. 6, де пилки зберігають в охолодженому середовищі протягом 20 або менше днів, 19 або менше днів, 18 або менше днів, 17 або менше днів, 16 або менше днів, 15 або менше днів, 14 або менше

днів, 13 або менше днів, 12 або менше днів, 11 або менше днів, 10 або менше днів, 9 або менше днів, 8 або менше днів, 7 або менше днів, 6 або менше днів, 5 або менше днів, 4 або менше днів, 3 або менше днів, 2 або менше днів, або 1 дня, або менше 1 дня.

37. Спосіб за п. 36, де пилки зберігають протягом 12 або менше днів.

38. Спосіб за п. 6, де контейнер, що герметично закривається, характеризується певним вихідним вмістом кисню.

39. Спосіб за п. 38, де вихідний вміст кисню становить від 0,12 ммоль O₂/г збережуваного пилку/день до 0,57 ммоль O₂/г збережуваного пилку/день.

40. Спосіб за п. 39, де вихідний вміст кисню становить від близько 0,24 ммоль O₂/г збережуваного пилку/день до 0,57 ммоль O₂/г збережуваного пилку/день.

41. Спосіб за п. 6, де контейнер, що герметично закривається, містить засіб для секвестрації CO₂.

42. Спосіб за п. 41, де засіб для секвестрації вибраний із групи, що складається з активованого вугілля, етаноламіну, цеоліту 4A, гідроксиду літію (LiOH), натрового вапна, силікату кальцію (Ca₂O₄Si) та активованого силікату магнію (наприклад, FLORISIL®).

43. Спосіб за п. 22, де кристалічний діоксид кремнію характеризується певним середнім розміром частинок.

44. Спосіб за п. 43, де середній розмір частинок становить від приблизно 1 нанометра до приблизно 100 мікрометрів.

45. Спосіб за п. 44, де середній розмір частинок становить від приблизно 1 мікрометра до приблизно 10 мікрометрів.

46. Спосіб застосування збереженого пилку маїсу щодо приймочки, який передбачає:

а) одержання збереженого способом за п. 6 пилку маїсу;

б) застосування збереженого пилку маїсу щодо приймочки,

де збережений пилки маїсу застосовують щодо приймочки після збирання.

47. Пилки маїсу за п. 46, де пилки маїсу застосовуються щодо приймочки щонайменше через 1 день після збирання.

48. Спосіб за п. 46, де приймочка являє собою рильце маїсу.

49. Спосіб за п. 48, де рильце маїсу являє собою гетерозисну групу, відмінну від гетерозисної групи, що відповідає збереженому пилку маїсу.

50. Спосіб за п. 49, де рильце маїсу належить до гетерозисної групи тропічного або субтропічного поясу, а збережений пилки маїсу належить до гетерозисної групи помірного поясу; або рильце маїсу належить до гетерозисної групи помірного поясу, а збережений пилки маїсу належить до гетерозисної групи тропічного або субтропічного поясу.

51. Спосіб за п. 50, де гетерозисна група вибрана із групи, що складається з Stiff Stalk, Non-Stiff Stalk, lodent та Lancaster.

52. Спосіб за п. 48, де рильце маїсу являє собою групу зрілості, відмінну від групи зрілості, що відповідає збереженому пилку маїсу.

53. Спосіб за п. 47, де приймочка являє собою приймочку пшениці.

54. Спосіб прискореної інтрогресії ознак у геном рослини, при цьому спосіб передбачає:

а) надання першої рослини першої групи зрілості;

б) перехресне запилення першої рослини (а) збереженим пилком другої рослини, яка належить до

другої групи зрілості і додатково характеризується необхідною ознакою або фенотипом; і
с) відбір рослини-нащадка зі стадії (b), що характеризується необхідною ознакою або фенотипом; і
d) необов'язково зворотне схрещування рослини-нащадка зі стадії (с) як донора пилку з рекурентною батьківською рослиною та відбір рослин-нащадків, що характеризуються необхідною ознакою або фенотипом;

де збережений пилкок маїсу одержаний способом за п. 6.

55. Спосіб за п. 54, де рослина являє собою рослину маїсу.

56. Спосіб за п. 54, де перша група зрілості віддалена більше ніж на одну групу зрілості від другої групи зрілості.

57. Спосіб за п. 54, де збережений пилкок другої рослини застосовують щодо першої рослини щонайменше через 1 день після збирання.

58. Спосіб за п. 6, де пилкок маїсу являє собою трансгенний пилкок маїсу.

59. Спосіб за п. 58, де трансгенний пилкок маїсу передбачає трансгенний об'єкт, вибраний із групи, що складається з MIR162, Bt11, GA21, MIR604, MZIR098, 5307, 3272, DAS40278, TC1507, DAS-59122-7, NK603, MON810, MON863, MON89034, MON88017, DP-4114 та MON87411.

60. Спосіб за п. 58, де пилкок маїсу передбачає трансгенні об'єкти Bt11, GA21 та MIR162.

61. Спосіб за п. 58, де пилкок маїсу передбачає трансгенні об'єкти Bt11 та MIR162.

62. Спосіб за п. 58, де пилкок маїсу передбачає трансгенний об'єкт MIR162.

63. Спосіб за п. 6, де тиск у посудині створюють із використанням стандартного атмосферного повітря або суміші стандартного атмосферного повітря та чистого газоподібного кисню.

64. Спосіб за п. 63, де стандартний атмосферний тиск повітря становить 1 атм абс.

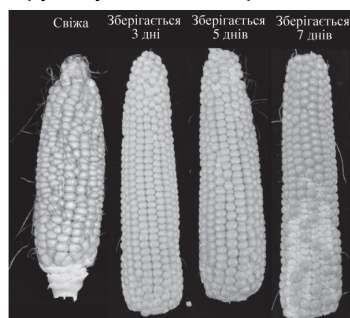
65. Спосіб за п. 63, де стандартний атмосферний тиск повітря становить 2 атм абс.

66. Спосіб за п. 63, де стандартний атмосферний тиск повітря становить 3 атм абс.

67. Спосіб за п. 63, де концентрація чистого газоподібного кисню становить 18 ммоль O₂ на літр вільного простору посудини для зберігання.

68. Спосіб за п. 63, де концентрація чистого газоподібного кисню становить 24 ммоль O₂ на літр вільного простору посудини для зберігання.

69. Спосіб за п. 63, де концентрація чистого газоподібного кисню становить 27 ммоль O₂ на літр вільного простору посудини для зберігання.



ФІГ. 1

(21) а 2024 00045
(22) 04.07.2022

(51) МПК (2024.01)
A01K 45/00
G06T 7/00
G06V 10/44 (2022.01)
G06V 40/10 (2022.01)

(31) FR2107408

(32) 08.07.2021

(33) FR

(85) 03.01.2024

(86) PCT/FR2022/051328, 04.07.2022

(71) ЕГГ-ЧИК АУТОМАТЕД ТЕКНОЛОДЖІС (FR)

(72) Боукамча Хамді (FR), Шапелет Тьеррі (FR)

(54) УДОСКОНАЛЕНИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТАТИ КУРЧАТИ

(57) 1. Спосіб визначення статі курчати, який виконується комп'ютером шляхом обробки зображення курчати, причому цей спосіб включає:

- визначення (100) ділянки інтересу на зображенні, на якій видно оперення крила;

- застосування до зазначеної ділянки інтересу моделі класифікації (400), навченої на тренувальному наборі даних, який включає зображення крил курчат-самців і курчат-самок, для визначення чоловічої або жіночої статі курчати.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що реалізується для кожного з множини зображень одного курчати, і який додатково включає етап визначення статі курчати на основі результатів запуску моделі класифікації для всіх зображень.

3. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що визначення ділянки інтересу на зображенні (100) включає:

- сканування зображення за допомогою вікна певного розміру для визначення множини ділянок зображення;

- обчислення гаароподібної ознаки для кожної ділянки (110);

- застосування до кожної гаароподібної ознаки навченого класифікатора (120) для визначення того, чи ділянка показує оперення; і

- визначення ділянки інтересу на зображенні як ділянки, яка показує оперення.

4. Спосіб за одним із пп. 1-3, який відрізняється тим, що додатково включає обробку ділянки інтересу (200) для визначення набору ліній, які відповідають перам курчати на зображенні, визначення (300) набору параметрів з виділених ліній, і застосування до зазначеного набору параметрів (400) моделі класифікації.

5. Спосіб за п. 4, який відрізняється тим, що обробка ділянки інтересу (200) для визначення набору ліній, які відповідають перам на зображенні, включає:

- виконання процесу визначення контуру (210) на ділянці інтересу; і

- застосування перетворення Гафа до отриманих у результаті обробки контурів для визначення набору ліній (220), які відповідають перам, видимим у ділянці інтересу.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 4 або 5, який відрізняється тим, що визначення параметрів (300) з виділених ліній включає:

- визначення набору ліній, які відповідають довгим перам (310); і

- визначення набору ліній, які відповідають коротким перам (320).

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що включає поворот (230) ділянки інтересу таким чином, щоб лінії, які відповідають перам, простягалися по суті горизонтально, ранжування кожної лінії за довжиною і визначення набору ліній, які відповідають довгим перам (310), передбачає:

- ініціалізацію набору ліній, які відповідають довгим перам, причому вказаний набір включає найдовшу лінію;
- виконання для кожної лінії, яка входить до зазначеного набору, наступних етапів:
- визначення всіх сусідніх ліній вказаної лінії по вертикальній осі;
- обчислення для кожної сусідньої лінії різниці в довжині та відстані між центром сусідньої лінії і центром вказаної лінії;
- якщо відносна різниця й відстань є меншими за відповідні порогові значення, визначення сусідньої лінії як лінії, яка відповідає довгому перу, і додавання її до набору ліній, які відповідають довгим перам.

8. Спосіб ідентифікації набору ліній, які відповідають коротким перам (320), включає виконання для кожної лінії, яка відповідає довгим перам набору, починаючи з лінії, розташованої у максимальному вертикальному положенні набору, наступних етапів:

- визначення серед ліній, які не належать до набору ліній, які відповідають довгим перам, сусідніх до розглянутої лінії;
- обчислення для кожної сусідньої лінії різниці довжин, відстані по вертикальній осі між розглянутою лінією та сусідньою лінією та відстані по горизонтальній осі між дистальним кінцем, відповідно проксимальним кінцем, розглянутої лінії та проксимальним кінцем, відповідно дистальним кінцем, сусідньої лінії.
- якщо обчислені різниці та відстані є меншими за відповідні порогові значення, визначення сусідньої лінії як лінії, яка відповідає короткому перу.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 4-8, який **відрізняється** тим, що параметри, визначені з ліній, включають щонайменше таке:

- кількість ліній, які відповідають довгим перам;
- кількість ліній, які відповідають коротким перам;
- середній кут між лініями і горизонталлю;
- середнє відхилення, виміряне по вертикалі, між двома суміжними лініями.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 4-9, який **відрізняється** тим, що модель класифікації навчають на базі даних анотованих тренувальних зображень, де кожне тренувальне зображення отримують шляхом застосування етапів визначення ділянки інтересу й обробки ділянки інтересу для визначення набору ліній, які відповідають перам, а також виділення параметрів з указаних ліній, а анотація містить зазначення статі курчати й пов'язаний з ним рівень достовірності, визначений за кількістю ліній, які відповідають довгим перам, і кількістю ліній, які відповідають коротким перам.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що реалізують на наборі зображень одного курчати та який включає визначення статі курчати за результатом, який найчастіше видає модель класифікації.

12. Комп'ютерний програмний продукт, який містить інструкції коду для реалізації способу згідно з попереднім пунктом для виконання обчислювальним пристроєм.

13. Пристрій (1) для визначення статі курчати, який містить щонайменше таке:

- камеру (20), пристосовану для отримання щонайменше одного зображення курчати; і
- обчислювальний пристрій (10), виконаний з можливістю реалізації способу за одним із пп. 1-11 на зображенні, отриманому цією камерою.

14. Пристрій (1) за п. 13, який **відрізняється** тим, що додатково містить конвеєр (30), пристосований для переміщення курчати в поле зору камери (20), причому конвеєр пристосований для виведення курчати з рівноваги таким чином, щоб у момент проходження перед камерою в курчати були розгорнуті крила.

15. Пристрій (1) за одним із пп. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що містить конвеєр (30), першу станцію для виявлення курчат першої статі, чоловічої або жіночої, що містить згадану камеру (20), і привід, пристосований для відбору або скидання з конвеєра курчат, визначених як таких, що належать до першої статі, де обчислювальний пристрій (10) виконаний з можливістю реалізації на зображенні, отриманому камерою, першої моделі класифікації, оптимізованої для визначення першої статі, а обчислювальний пристрій (10), додатково виконаний з можливістю реалізації другої моделі класифікації, оптимізованої для визначення другої статі, на зображеннях, отриманих з курчат, у яких не було визначено ознак першої статі.



(21) а 2023 02553
(22) 20.10.2021

(51) МПК (2024.01)
A01M 7/00

(31) 63/105,543
(32) 26.10.2020
(33) US

(31) 63/105,552
(32) 26.10.2020
(33) US

(31) 63/105,566
(32) 26.10.2020
(33) US

(31) 63/105,575
(32) 26.10.2020
(33) US

(31) 63/105,584
(32) 26.10.2020
(33) US

(85) 26.05.2023
(86) PCT/IB2021/059643, 20.10.2021

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)**(72)** Херрманн Трістан (US), Стрнад Мішель (US), Рустан Семюель (US)**(54) СИСТЕМА РЕГУЛЮВАННЯ ШТАНГИ**

- (57)** 1. Знаряддя, що містить:
 штангу, яка має принаймні одну секцію; регулятор/контролер висоти штанги;
 виконавчий механізм, який сполучається з контролером висоти штанги та призначений для регулювання положення штанги;
 контролер підштовхування штанги, пов'язаний із контролером висоти штанги;
 принаймні один датчик висоти штанги для вимірювання висоти штанги, пов'язаний з контролером підштовхування штанги;
 принаймні одну камеру, пов'язану з контролером підштовхування штанги;
 при цьому контролер підштовхування штанги порівнює вимірювання висоти щонайменше одним датчиком висоти штанги та щонайменше однією камерою та обмінюється даними з контролером висоти штанги для регулювання положення штанги, щоб уникнути контакту з культурою або поверхнею ґрунту.
2. Знаряддя за пунктом 1, в якому щонайменше одна секція штанги включає ліву частину штанги, центральну частину штанги та праву частину штанги.
3. Знаряддя за пунктом 2, в якому кожна ліва частина штанги, центральна частина штанги та права частина штанги містять один або більше датчиків висоти штанги.
4. Знаряддя за пунктом 2, в якому кожна ліва частина штанги, центральна частина штанги та права частина штанги містять два або більше датчиків висоти штанги.
5. Знаряддя за пунктом 4, в якому кожен датчик висоти штанги вимірює висоту від культури або поверхні ґрунту до датчика висоти штанги, та вимірювання висоти від кожної частини штанги усереднюються для створення середнього вимірювання висоти від кожної частини штанги.
6. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому контролер висоти штанги перебуває в сигнальному зв'язку з одним або декількома датчиками висоти штанги.
7. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому контролер висоти штанги підтримує висоту штанги на бажаній визначеній відстані над культурою або поверхнею ґрунту.
8. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому контролер висоти штанги після отримання вимірювань висоти визначає, чи потрібно регулювати положення висоти штанги для підтримки бажаної визначеної відстані.
9. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому датчики висоти штанги включають ультразвукові, радарні, лідарні або мікрохвильові датчики.
10. Знаряддя за будь-яким попереднім пунктом, в якому щонайменше один датчик висоти штанги вимірює першу висоту штанги, та щонайменше одна камера незалежно вимірює другу висоту штанги.
11. Знаряддя за пунктом 10, в якому контролер підштовхування порівнює першу висоту штанги зі щонайменше одного датчика висоти штанги та другу висоту штанги від щонайменше однієї камери та передає сигнал із виправленою висотою на контролер

висоти штанги для відрегулювання положення штанги, щоб уникнути контакту з культурою або поверхнею ґрунту.

12. Знаряддя за пунктом 10, в якому сигнал коригує першу висоту штанги від щонайменше одного датчика висоти штанги на основі другої висоти штанги від щонайменше однієї камери.

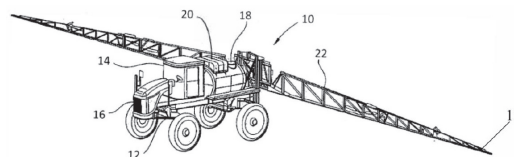
13. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому щонайменше одна камера розташована таким чином, щоб бути спрямованою для огляду вперед у напрямку руху знаряддя або бути спрямованою для огляду донизу.

14. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому щонайменше одна камера містить декілька камер, з камерою на кожній секції штанги.

15. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому щонайменше одна камера містить камеру стереозображення/стереоогляду.

16. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому щонайменше один датчик висоти штанги та щонайменше одна камера перебувають у зв'язку з контролером підштовхування.

17. Знаряддя за будь-яким одним із попередніх пунктів, в якому щонайменше одна камера розташована таким чином, щоб бути спрямованою для огляду вперед у напрямку руху знаряддя для перегляду навколишньої місцевості та посівів до того, як принаймні датчик висоти штанги вимірює висоту між штангою та культурою або поверхнею ґрунту, щоб забезпечити швидший час реакції для уникнення контакту з культурою або поверхнею ґрунту.



Фігура 1

(21) а 2024 00571
(22) 01.07.2022

(51) МПК
A01N 35/06 (2006.01)
A01N 37/06 (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
A01N 57/20 (2006.01)
A01P 13/02 (2006.01)

(31) 21184783.5

(32) 09.07.2021

(33) EP

(85) 02.02.2024

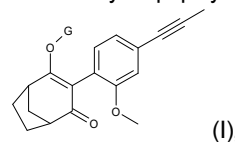
(86) PCT/EP2022/068250, 01.07.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (CH)

(72) Джойс Філіп Метью (GB), Ваз да Сільва Жоао Ренато (CH)

(54) ГЕРБИЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Гербіцидна композиція, що містить (A) гербіцидно ефективну кількість сполуки формули (I),



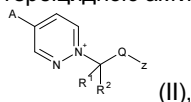
де G вибраний із групи, що складається з водню, $-C(O)CH_3$ та $-C(O)OCH_3$; i
(B) щонайменше один гербіцид або його агрохімічно прийнятні естер або сіль, вибраний із групи, що складається з:

B1 гліфосинату;

B2 гліфосату;

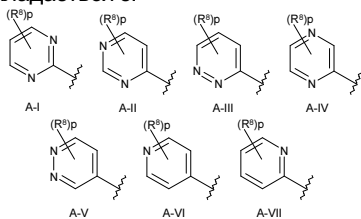
B3 гербіциду, який інгібує протопорфіриногеноксидазу (PPO); i

B4 гербіциду, вибраного з групи, що складається з параквату (B4a), диквату (B4b) i піридазинової сполуки формули (II) із гербіцидною активністю (B4c),



де

A являє собою 6-членний гетероарил, вибраний із групи, що складається з:



де ламана лінія означає точку приєднання до решти сполуки формули (I),
р дорівнює 0, 1 або 2; i

кожен R^8 незалежно вибраний із групи, яка складається з NH_2 , метилу та метокси;

кожен з R^1 та R^2 незалежно являє собою водень або метил;

Q являє собою $(CR^{1a}R^{2b})_m$;

m дорівнює 0, 1 або 2;

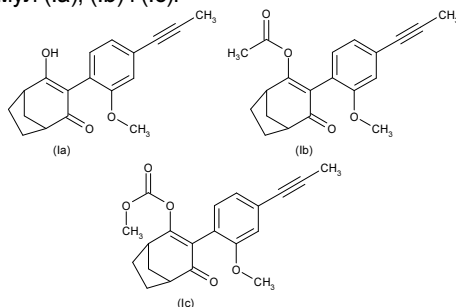
кожен з R^{1a} та R^{2b} незалежно вибраний із групи, яка складається з водню, гідрокси, метилу та NH_2 ;

Z являє собою $-S(O)_2OR^{10}$, $-C(O)OR^{10}$, $-C(O)NHS(O)_2R^{12}$ i $-C(O)NHCHN$;

R^{10} являє собою водень, метил, бензил або феніл;

i R^{12} являє собою метил, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$ або $-NHCH_3$, або його цвѣтер-іонної форми.

2. Гербіцидна композиція за п. 1, де сполука формули (I) вибрана з групи, що складається зі сполук формул (Ia), (Ib) i (Ic).



3. Гербіцидна композиція за п. 1 або п. 2, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (Ic).

4. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де компонент (B) вибраний із групи, що складається з гліфосинату (B1), натрієвої солі гліфосинату (B1a), амонієвої солі гліфосинату (B1b), L-гліфосинату (B1c), натрієвої солі L-гліфосинату (B1d) та амонієвої солі L-гліфосинату (B1e).

5. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (B) вибраний із групи, що складається з гліфосату (B2), діамонієвої солі гліфосату (B2a), ізопропіламонієвої солі гліфосату (B2b) i калієвої солі гліфосату (B2c).

6. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (B) являє собою гербіцид, що інгібує протопорфіриногеноксидазу, вибраний із групи, що складається з бутафенацилу (B3a), карфентразон-етилу (B3b), епірифенацилу (B3c), флуміоксазину (B3d), фомесафену (B3e), оксифлуорфену (B3f), пірафлуфен-етилу (B3g), сафлуфенацилу (B3h), сульфентразону (B3i), тіафенацилу (B3j), трифлудимоксазину (B3k), етилового естеру 3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-метил-2,6-діоксо-4-трифторметил-3,6-дигідропіримідин-1(2H)-іл)феніл)-5-метил-4,5-дигідроізоксазол-5-карбонової кислоти (B3l) i етил-2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-діоксо-4-(трифторметил)піримідин-1-іл]-2-піридил]окси]ацетату (B3m), включаючи агрохімічно прийнятні солі та/або естери всіх раніше згаданих сполук.

7. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (B) являє собою гербіцид, вибраний із групи, що складається з параквату (B4a), диквату (B4b) i піридазину з гербіцидною активністю, вибраного з групи, що складається із B4c.1, B4c.2, B4c.3, B4c.4, B4c.5, B4c.6, B4c.7, B4c.8, B4c.9, B4c.10, B4c.11, B4c.12, B4c.13, B4c.14, B4c.15, B4c.16, B4c.17, B4c.18, B4c.19, B4c.20, B4c.21, B4c.22, B4c.23, B4c.24, B4c.25, B4c.28, B4c.29, B4c.30, B4c.31, B4c.32, B4c.33, B4c.34 i B4c.35.

8. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де композиція додатково містить додатковий гербіцидний компонент (C).

9. Гербіцидна композиція за п. 8, де компонент (C) являє собою гербіцид, вибраний із ацетохлору, метолахлору, S-метолахлору i піроксасульфону.

10. Спосіб контролю бур'янів у місці зростання, що включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-9.

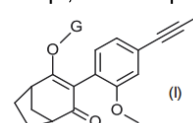
11. Спосіб селективного контролю бур'янів у місці зростання культурних рослин та бур'янів, причому вказаний спосіб включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-9.

12. Спосіб за п. 11, де культурна рослина несе ознаку толерантності до гербіцидів.

13. Спосіб за п. 12, де культурна рослина несе ознаку толерантності до гербіцидів, яка забезпечує толерантність до компонента (B).

14. Спосіб за п. 12 або п. 13, де культурна рослина являє собою сою або бавовник.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 10-14, де бур'яни включають види, вибрані з групи, що складається із *Alopecurus* sp., *Avena* sp., *Digitaria* sp., *Echinochloa* sp., *Eleusine* sp., *Lolium* sp., *Setaria* sp. та *Sorghum* sp.



A 23

- (21) **a 2022 03687** (51) МПК (2024.01)
 (22) 04.10.2022 **A23G 3/00**
A23G 3/34 (2006.01)
A23G 3/36 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ПРОДОВОЛЬЧИХ РЕСУРСІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Науменко Оксана Василівна (UA), Богдан Галина Сергіївна (UA), Гетьман Інна Анатоліївна (UA), Волощук Галина Іванівна (UA)

(54) ПЕЧИВО "СПЕЛЬТОВЕ"

(57) Печиво "Спельтове", що містить борошно, цукор білий кристалічний, олію соняшникову рафіновану, маргарин столовий, яйця, розпушувач, цукор ванільний, яке відрізняється тим, що в якості основного борошна використано борошно спельтове цілнозернове, для додаткового збагачення внесено борошно кунжутне, борошно гарбузове та горіхи волоські при наступному співвідношенні компонентів, у масових частках:

Борошно спельтове цілнозернове	39,0-39,9
Борошно гарбузове	1,5-1,8
Борошно кунжутне	2,5-2,7
Маргарин столовий	19,0-19,9
Яйця	3,0-3,6
Цукор білий кристалічний	20,8-21,0
Олія соняшникова рафінована	1,8-2,0
Розпушувач	0,2-0,6
Цукор ванільний	0,36-0,4
Горіхи волоські	7,2-8,0.

A 24

- (21) **a 2024 00400** (51) МПК
 (22) 07.07.2022 **A24B 15/14** (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/28 (2006.01)
A24B 15/42 (2006.01)
A24D 1/20 (2020.01)

(31) 21184365.1

(32) 07.07.2021

(33) EP

(31) 22178767.4

(32) 13.06.2022

(33) EP

(85) 24.01.2024

(86) PCT/EP2022/068945, 07.07.2022

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (CH)

(72) Феделі Франческо (CH), Вайріму Естер (CH), Хуан Хоуксу (CH), Аджиткумар Ану (CH), Дупаскуер Ян (CH), ван ден Боогаарт Марк Антоніус Фрідріх (CH)

(54) ПОКРАЩЕНИЙ СУБСТРАТ, ЩО УТВОРЮЄ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Субстрат, що утворює аерозоль, який містить, у перерахунку на суху вагу:
 від 70 до 90 ваг. % вуглецевих частинок;
 від 7 до 26 ваг. % речовини для утворення аерозолі;
 від 2 до 20 ваг. % волокон; і

від 2 до 10 ваг. % зв'язувальної речовини, при цьому кожна з вуглецевих частинок складається з одного або більше з графіту, розширеного графіту, графену, вуглецевих нанотрубок, деревного вугілля та алмазу.

2. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки мають розподіл частинок за розміром з розміром частинок D10 за об'ємом від 1 до 20 мікронів.

3. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки мають розподіл частинок за розміром з розміром частинок D90 за об'ємом від 50 до 300 мікронів.

4. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки мають розподіл частинок за розміром з розміром частинок D10 за об'ємом та розміром частинок D90 за кількістю, при цьому розмір частинок D90 за об'ємом не більше ніж у 50 разів більше розміру частинок D10 за кількістю.

5. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що деякі або всі вуглецеві частинки є по суті сферичними.

6. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що кожна з вуглецевих частинок складається з одного або більше з розширеного графіту, графену та алмазу.

7. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що субстрат містить, у перерахунку на суху вагу, щонайменше 75 ваг. % вуглецевих частинок.

8. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що субстрат містить, у перерахунку на суху вагу, щонайменше 80 ваг. % вуглецевих частинок.

9. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки по суті однорідно розподілені по всьому субстрату, що утворює аерозоль.

10. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що субстрат, що утворює аерозоль, являє собою субстрат, що утворює аерозоль, який не містить тютюну.

11. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який відрізняється тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить від 1 до 20 ваг. % води.

12. Комбінований субстрат, що утворює аерозоль, який містить:

перший матеріал і другий матеріал, причому перший матеріал міститься в комбінованому субстраті, що утворює аерозоль, як перша сукупність окремих елементів, а другий матеріал міститься в комбінованому субстраті, що утворює аерозоль, як друга сукупність окремих елементів,

при цьому перший матеріал містить речовину для утворення аерозолі і має першу теплопровідність, і при цьому другий матеріал містить або являє собою субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом і має другу теплопровідність, більшу за першу теплопровідність.

13. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11 або комбінований субстрат, що утворює аерозоль, за п. 12.

14. Система, що генерує аерозоль, яка містить виріб, що генерує аерозоль, за п. 13 і електричний пристрій, що генерує аерозоль, для нагрівання субстрату, що утворює аерозоль, або комбінованого субстрату, що утворює аерозоль, виробу, що генерує аерозоль.

15. Спосіб утворення субстрату, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11 або комбінованого субстрату, що утворює аерозоль, за п. 12, причому спосіб включає:

утворення суспензії, яка містить вуглецеві частинки, речовину для утворення аерозолі, волокна та зв'язувальну речовину; і

лиття та висушування суспензії для утворення субстрату, що утворює аерозоль, або попередника для утворення з нього субстрату, що утворює аерозоль.

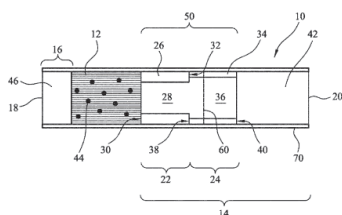


Fig. 1

(21) а 2024 00502
(22) 07.07.2022

(51) МПК
A24B 15/14 (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/28 (2006.01)
A24B 15/42 (2006.01)

(31) 21184365.1

(32) 07.07.2021

(33) EP

(85) 30.01.2024

(86) PCT/EP2022/068941, 07.07.2022

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) де Пало Дам'єн (СН), Хуан Хоуксу (СН), Феделі Франческо (СН)

(54) СУБСТРАТ, ЩО УТВОРЮЄ АЕРОЗОЛЬ, З ПОКРАЩЕНОЮ ТЕПЛОПРОВІДНІСТЮ

(57) 1. Субстрат, що утворює аерозоль, для використання у нагріваному виробі, що генерує аерозоль, при цьому субстрат, що утворює аерозоль, містить матеріал, що утворює аерозоль, і від 0,1 до 15 вагових відсотків вуглецевих частинок, при цьому вуглецеві частинки мають середній об'ємний розмір частинок більше ніж 10 мікронів, при цьому вуглецеві частинки мають розподіл частинок за розміром із розміром частинок D10 та розміром частинок D90, при цьому розмір частинок D90 менше ніж у 20 разів більший за розмір частинок D10.

2. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки складаються з одного або більше з: частинок графіту, частинок розширеного графіту та частинок графену.

3. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, містить органічний матеріал, речовину для утворення аерозолі та зв'язуюче.

4. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, має форму одного або більше з: різаного наповнювача, частинок порошку, гранул, пелет, шматочків, тонких трубок, смужок або листів, і вуглецеві частинки мають середній об'ємний розмір частинок від 10 до 1000 мікронів.

5. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, має форму зібраного листа, а вуглецеві частинки мають середній об'ємний розмір частинок від 10 до 200 мікронів.

6. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 5, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки мають середній об'ємний розмір частинок від 30 до 150 мікронів.

7. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що субстрат, що утворює аерозоль, має теплопровідність більше ніж 0,06 Вт/м·К у щонайменше одному напрямку.

8. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що субстрат, що утворює аерозоль, має щільність менше ніж 1000 кг/м³.

9. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки складаються з одного або обох із частинок розширеного графіту та частинок графену.

10. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вуглецеві частинки мають середній об'ємний розмір частинок від 10 до 75 мікронів.

11. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що один або обидва з середнього об'ємного розміру частинок і розміру частинок D50 вуглецевих частинок більше ніж або дорівнює 150 мікронів.

12. Спосіб утворення субстрату, що утворює аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, причому спосіб включає:

утворення суспензії, що містить органічний матеріал і вуглецеві частинки, які мають середній об'ємний розмір частинок більше ніж 10 мікронів і розподіл частинок за розміром із розміром частинок D10 і розміром частинок D90, при цьому розмір частинок D90 менше ніж у 20 разів більший за розмір частинок D10;

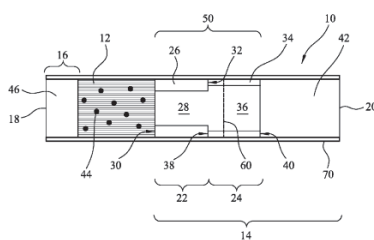
гомогенізацію суспензії; і

лиття і висушування суспензії з утворенням субстрату, що утворює аерозоль.

13. Спосіб утворення субстрату, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11, причому спосіб включає: надання матеріалу, що утворює аерозоль; і нанесення вуглецевих частинок, що мають середній об'ємний розмір частинок більше ніж 10 мікронів, на матеріал, що утворює аерозоль, з утворенням субстрату, що утворює аерозоль.

14. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить виріб, що генерує аерозоль, за п. 14 та електричний пристрій, що генерує аерозоль, виконаний з можливістю нагрівання виробу, що генерує аерозоль, для генерування таким чином аерозолі.



Фіг. 1

(21) а 2024 00406
(22) 07.07.2022

(51) МПК
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/42 (2006.01)
A24D 1/20 (2020.01)

(31) 21184365.1
(32) 07.07.2021
(33) EP

(31) 22178767.4
(32) 13.06.2022
(33) EP

(31) 22178772.4
(32) 13.06.2022
(33) EP

(31) 22178770.8
(32) 13.06.2022
(33) EP

(85) 24.01.2024

(86) PCT/EP2022/068988, 07.07.2022

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Феделі Франческо (СН), Хуан Хоуксу (СН)

(54) СУБСТРАТ, ЩО УТВОРЮЄ АЕРОЗОЛЬ, З РОЗШИ-
РЕНИМ ГРАФІТОМ

(57) 1. Субстрат, що утворює аерозоль, для використан-
ня у нагріваному виробі, що генерує аерозоль, при
цьому субстрат, що утворює аерозоль, містить час-
тинки розширеного графіту.

2. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 1, який **від-
різняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль,
має теплопровідність щонайменше 0,12 Вт/(м·К).

3. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попе-
редніх пунктів, який **відрізняється** тим, що частин-
ки розширеного графіту становлять щонайменше
1 ваг. % субстрату, що утворює аерозоль.

4. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із
попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що міс-
тить, у перерахунку на суху вагу:

від 1 до 90 ваг. % частинок розширеного графіту;
від 7 до 60 ваг. % речовини для утворення аерозо-
лю;

від 2 до 20 ваг. % волокон; і

від 2 до 10 ваг. % зв'язувальної речовини.

5. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із
попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що міс-
тить від 1 до 15 ваг. % частинок розширеного графіту.

6. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із
попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що час-
тинки розширеного графіту мають розподіл части-
нок за розміром з розміром частинки D10 за об'ємом
від 1 до 20 мікронів.

7. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із по-
передніх пунктів, який **відрізняється** тим, що час-

тинки розширеного графіту мають розподіл части-
нок за розміром з розміром частинки D90 за об'є-
мом від 50 до 300 мікронів.

8. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із по-
передніх пунктів, який **відрізняється** тим, що час-
тинки розширеного графіту по суті рівномірно розпо-
ділені по всьому субстрату, що утворює аерозоль.

9. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким по-
переднім пунктом, який **відрізняється** тим, що суб-
страт, що утворює аерозоль, являє собою субстрат,
що утворює аерозоль, який не містить тютюну.

10. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із
пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що містить частин-
ки тютюну.

11. Спосіб утворення субстрату, що утворює аеро-
золь, за будь-яким із попередніх пунктів, причому спо-
сіб включає:

утворення суспензії, що містить частинки розшире-
ного графіту, речовину для утворення аерозолі, во-
локна та зв'язувальну речовину;

лиття та висушування суспензії з утворенням субс-
трату, що утворює аерозоль, або попередника субс-
трату, що утворює аерозоль.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що ут-
ворення суспензії включає:

утворення першої суміші, що містить:

речовину для утворення аерозолі;

волокна;

воду;

необов'язково кислоти; і

необов'язково нікотин,

утворення другої суміші, що містить:

частинки розширеного графіту; і

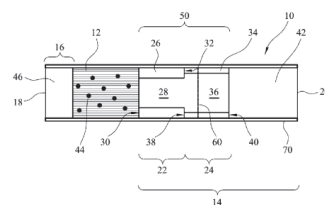
зв'язувальну речовину,

та додавання другої суміші до першої суміші для ут-
ворення комбінованої суміші.

13. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субст-
рат, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10
або утворений способом за будь-яким із пп. 11-12.

14. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 13, який **відрі-
зняється** тим, що містить сукупність елементів, вклю-
чаючи субстрат, що утворює аерозоль, зібраний усе-
редині обгортки.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить виріб,
що генерує аерозоль, за п. 13 або п. 14 і електрич-
ний пристрій, що генерує аерозоль, для нагрівання
субстрату, що утворює аерозоль.



Фіг. 1

(21) а 2024 00485
(22) 07.07.2022

(51) МПК
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/42 (2006.01)

(31) 21184365.1
(32) 07.07.2021
(33) EP

(31) 22178767.4

(32) 13.06.2022

(33) EP

(31) 22178770.8

(32) 13.06.2022

(33) EP

(31) 22178772.4

(32) 13.06.2022

(33) EP

(85) 29.01.2024

(86) PCT/EP2022/068991, 07.07.2022

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Кампітеллі Дженнаро (СН), Феделі Франческо (СН), Фаріне Марі (СН)

(54) ВИРІБ ІЗ ТРУБЧАСТИМ СУБСТРАТОМ, ЩО УТВОРЮЄ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, для отримання вдихуваного аерозолі при нагріванні, причому виріб, що генерує аерозоль, містить множину компонентів, включно із субстратом, що утворює аерозоль, при цьому субстрат, що утворює аерозоль, має форму порожнистого трубчастого сегмента, що утворює порожнину субстрату, яка проходить між розташованим вище за потоком кінцем субстрату, що утворює аерозоль, і розташованим нижче за потоком кінцем субстрату, що утворює аерозоль, в якому субстрат, що утворює аерозоль, містить множину теплопровідних частинок і речовину для утворення аерозолі.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить, у перерахунку на суху вагу: від 5 до 95 ваг. %, наприклад від 10 до 90 ваг. %, теплопровідних частинок, причому кожна теплопровідна частинка з теплопровідних частинок має теплопровідність щонайменше 1 Вт/(м·К) у щонайменше одному напрямку при 25 градусах Цельсія.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, має теплопровідність щонайменше 0,12 Вт/(м·К) у щонайменше одному напрямку при 25 градусах Цельсія.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що кожна з теплопровідних частинок складається з одного або більше з графіту, розширеного графіту, графену, вуглецевих нанотрубок, деревного вугілля й алмаза.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить, у перерахунку на суху вагу: від 10 до 90 ваг. % теплопровідних частинок; від 7 до 60 ваг. % речовини для утворення аерозолі; від 2 до 20 ваг. % волокон; і від 2 до 10 ваг. % зв'язувальної речовини, при цьому кожна з теплопровідних частинок складається з одного або більш із графіту, розширеного графіту, графену, вуглецевих нанотрубок, деревного вугілля й алмаза.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що теплопровідні частинки по суті однорідно розподілені по всьому субстрату, що утворює аерозоль.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить один або більше органічних матеріалів, таких як тютюн.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, являє собою субстрат, що утворює аерозоль, який не містить тютюну.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, має форму трубки, яка має зовнішній діаметр, внутрішній діаметр і довжину, за яких довжина трубки становить від 5 мм до 100 мм, зовнішній діаметр становить від 3 мм до 20 мм, а внутрішній діаметр становить від 2,5 мм до 19,5 мм.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 9, який **відрізняється** тим, що довжина трубки становить від 8 мм до 25 мм, зовнішній діаметр трубки становить від 6 мм до 8 мм, а внутрішній діаметр трубки становить від 5 мм до 7,9 мм.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що порожнистий трубчастий сегмент являє собою скручений лист матеріалу, що утворює аерозоль, наприклад, скручений лист гомогенізованого тютюнового матеріалу або, наприклад, скручений лист матеріалу, що утворює аерозоль, який не містить тютюну.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що порожнистий трубчастий сегмент являє собою екструдовану трубку матеріалу, що утворює аерозоль, наприклад, екструдовану трубку гомогенізованого тютюнового матеріалу або, наприклад, екструдовану трубку матеріалу, що утворює аерозоль, який не містить тютюну.

13. Спосіб утворення порожнистого трубчастого субстрату, що утворює аерозоль, для виробу, що генерує аерозоль, наприклад виробу, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12, причому спосіб включає: утворення суспензії, що містить теплопровідні частинки, речовину для утворення аерозолі, волокна та зв'язувальну речовину;

лиття і висушування суспензії з утворенням листа матеріалу, що утворює аерозоль, і надання листу форми порожнистої трубки.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що утворення суспензії включає: утворення першої суміші, що містить: речовину для утворення аерозолі; волокна;

воду;

необов'язково кислоту; і

необов'язково нікотин,

утворення другої суміші, що містить:

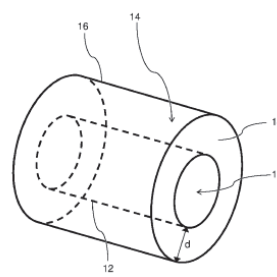
теплопровідні частинки; і

зв'язувальну речовину,

та додавання другої суміші до першої суміші для утворення комбінованої суміші.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12 і електричний пристрій, що генерує аерозоль, переважно при цьому електричний пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю резистивного нагрівання виробу, що генерує аерозоль, при використанні, або при цьому електричний пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю індукційного нагрівання виробу, що генерує аерозоль, наприклад, субстрату, що утворює аерозоль, виробу, що генерує аерозоль, при використанні.

15. Система, що генерує аерозоль, що містить пристрій, що генерує аерозоль, за п. 14 і субстрат, що утворює аерозоль, виконаний із можливістю щонайменше часткового розміщення в нагрівальній камері.



2.14

A 47

(21) **a 2023 04557** (51) МПК
(22) 17.02.2022 **A47B 47/04** (2006.01)
F16B 12/24 (2006.01)
A47B 96/20 (2006.01)

(31) 21160002.8
(32) 01.03.2021
(33) EP
(31) 2250091-2
(32) 31.01.2022
(33) SE
(85) 02.10.2023
(86) PCT/EP2022/053886, 17.02.2022
(71) ВЕЛІНГЕ ІННОВЕЙШН АБ (SE)
(72) Свенссон Йохан (SE), Дерельов Петер (SE)
(54) ВУЗОЛ МЕХАНІЧНОГО З'ЄДНАННЯ ДЛЯ ПАНЕЛЕЙ

(57) 1. Вузол механічного з'єднання для панелей (1, 2), що містить першу панель (1), другу панель (2) і пристрій механічного замикання для замикання першої панелі (1) з другою панеллю (2), причому поверхня (21) першої панелі (1) та поверхня (22) другої панелі (2) паралельні та перебувають у контакті при замкненому положенні першої та другої панелей (1, 2), причому пристрій механічного замикання містить щонайменше один стрижнеподібний елемент (3) на зазначеній поверхні першої панелі (1) та щонайменше одну відповідну приймальну виїмку (4) на зазначеній поверхні другої панелі (2), причому стрижнеподібний елемент (3) виконаний з можливістю вставки у приймальну виїмку (4), бічна поверхня стрижнеподібного елемента (3) проходить під першим кутом (α) відносно поверхні першої панелі (1), бічна поверхня приймальної виїмки (4) проходить у другу панель (2) під другим кутом (β) відносно поверхні (22) другої панелі (2), який відрізняється тим, що різниця між першим кутом (α) і другим кутом (β) становить від приблизно 0,5° до приблизно 6° у розімкнутому положенні першої та другої панелей (1, 2), причому стрижнеподібний елемент (3) і приймальна виїмка (4) виконані таким чином, що різниця між першим кутом (α) і другим кутом (β) у замкненому положенні є меншою, ніж у розімкнутому положенні.
2. Вузол механічного з'єднання за п. 1, який відрізняється тим, що у розімкнутому положенні різниця між першим кутом (α) і другим кутом (β) першої та другої панелей (1, 2) становить від приблизно 2° до приблизно 4°, або приблизно 3°.
3. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стрижнеподібний елемент (3) виконаний із матеріалу, який твердіший, ніж щонайменше внутрішня частина (5) другої панелі (2).
4. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що друга панель (2) має зовнішній шар (6) поблизу зазначеної поверхні, який твердіший, ніж матеріал внутрішньої частини (5) панелі.
5. Вузол за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стрижнеподібний елемент (3) виконаний з одного з матеріалів на основі деревини, полімерів і металів, або з їх комбінації.
6. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонай-

менше внутрішня частина (5) другої панелі (2) виконана з матеріалу на основі деревини або пластмаси із заповнювачами або без них.

7. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стрижнеподібний елемент (3) має форму циліндра, а приймальна виїмка (4) має круглий поперечний переріз, причому діаметр стрижнеподібного елемента (3) становить приблизно від 90 % до 98 % діаметра приймальної виїмки (4) або, більш переважно, від 92 % до 97 % діаметра приймальної виїмки (4), і найбільш переважно, від 94 % до 96 % діаметра приймальної виїмки (4).

8. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перший і другий кути (α , β) становлять від приблизно 30° до приблизно 60°, або від приблизно 40° до приблизно 50°.

9. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що товщина другої панелі (2) більша, ніж діаметр циліндричного стрижнеподібного елемента (3), і менша, ніж три діаметра циліндричного стрижнеподібного елемента (3).

10. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перший кут (α) менший, ніж другий кут (β).

11. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що приймальна виїмка (4) має верхню сторону (14) і протилежну нижню сторону (16), причому довжина контакту між стрижнеподібним елементом (3) і приймальною виїмкою (4) на верхній стороні (14) більша, ніж радіус стрижнеподібного елемента (3), та менша, ніж два діаметри стрижнеподібного елемента (3).

12. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що приймальна виїмка (4) має роззенкований отвір (8).

13. Вузол механічного з'єднання за п. 12, який відрізняється тим, що приймальна виїмка (4) має верхню сторону (14) і протилежну нижню сторону (16), і причому нижня сторона (16) має роззенкований отвір (8).

14. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перша панель (1) додатково містить другий стрижнеподібний елемент (9), що проходить під таким же кутом, що і зазначений перший стрижнеподібний елемент (3), причому другий стрижнеподібний елемент (9) є коротшим, ніж зазначений перший стрижнеподібний елемент (3).

15. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перша панель (1) додатково містить другий стрижнеподібний елемент (9), причому у замкненому положенні перший стрижнеподібний елемент (3) проходить глибше у приймальну виїмку (4), ніж другий стрижнеподібний елемент (9) проходить у другу приймальну виїмку (4').

16. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що у замкненому положенні різниця між першим кутом (α) і другим кутом (β) становить від приблизно 0 до приблизно 3°, від приблизно 2° до приблизно 4°, або приблизно 3°.

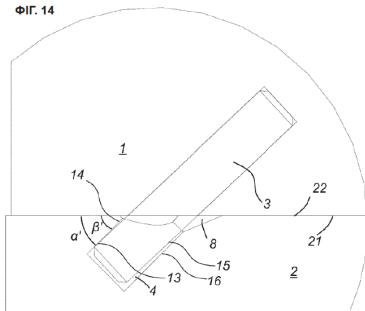
17. Вузол механічного з'єднання за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить вузол замикавання (10, 11).

18. Спосіб з'єднання двох панелей (1, 2) одна з однією за допомогою вузла за будь-яким із попередніх пунктів, що включає етапи, на яких:

розміщують панель (1) зі стрижнеподібним елементом (3) таким чином, що кінець стрижнеподібного елемента (3) розташовується в отворі (7) у приймальній виїмці (4) у другій панелі, і що вісь стрижнеподібного елемента (3) вирівняна з віссю приймальної виїмки (4),

збирають панелі (1, 2) разом шляхом вставки стрижнеподібного елемента (3) у приймальну виїмку (4), стискають панелі (1, 2) разом таким чином, що поверхня першої панелі (1) та поверхня другої панелі (2) входять у повний контакт одна з однією та у замкнене положення завдяки тому, що стрижнеподібний елемент (3) частково стискає внутрішній простір приймальної виїмки (4) до пластичної і/або пружної деформації, і/або частково стискає бік стрижнеподібного елемента (3) до пластичної і/або пружної деформації всередині приймальної виїмки, і/або пластично і/або пружно згинає стрижнеподібний елемент (3).

ФІГ. 14



A 61

- (21) а 2023 04469 (51) МПК
(22) 21.09.2023 A61B 5/02 (2006.01)
A61B 5/0295 (2006.01)
A61B 5/053 (2021.01)
A61B 5/1477 (2006.01)

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ІМ. О.М. БЕКЕТОВА (UA)

(72) Павленко Поліна Олексіївна (UA), Планковський Сергій Ігорович (UA), Сергєєв Віктор Георгійович (UA), Цегельник Євген Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

(57) Спосіб вимірювання артеріального тиску, який включає накладення компресійної манжетки на проксимальну ділянку кінцівки пацієнта, підвищення тиску в ній до величини на 30-40 мм рт.ст. вище систолічного тиску пацієнта, плавне зниження тиску в компресійній манжетці із заданою швидкістю (1-2 мм рт.ст. на період серцевих скорочень), синхронну реєстрацію поточного значення тиску в компресійній манжетці, реограм проксимальної ділянки артеріальних судин під компресійною манжеткою і артеріальних судин дис-

тальної ділянки кінцівки, вимірювання тиску в компресійній манжетці в якості систолічного артеріального тиску САТ в артерії під компресійною манжеткою, в момент останнього максимуму реограми судин під компресійною манжеткою, що передуює появі першої синхронної пульсації на реограмі артеріальних судин дистальної ділянки кінцівки, максимум якої U_{\max} перевищує встановлений поріг $U_{\text{пор}}$, вимірювання тиску в компресійній манжетці в якості діастолічного артеріального тиску ДАТ в артерії під компресійною манжеткою в момент мінімуму U_{\min} реограми судин під компресійною манжеткою в періоді серцевих скорочень, в якому часовий інтервал значень сигналу менших $U_{\min} + \Delta$ буде мінімальним, який відрізняється тим, що пороги $U_{\text{пор}}$ та Δ для кожного i -го періоду реограм роблять змінними, додатково реєструють реограму симетричної проксимальної ділянки кінцівки пацієнта без компресійної манжетки, і по зареєстрованим даним для кожного i -го періоду реограм знаходять $U_{\text{пор},i}$ і Δ_i відповідно співвідношенням:

$$U_{\text{пор},i} = \frac{0.1A_{\text{ддк max}}(|U_{\text{max CKi}} - U_{\text{max CKcp}}| + U_{\text{max CKcp}})}{U_{\text{max CKcp}}}$$

$$\Delta_i = \frac{0.1A_{\text{пдк min}}(|U_{\text{min CKi}} - U_{\text{min CKcp}}| + U_{\text{min CKcp}})}{-U_{\text{min CKcp}}},$$

де:

$$U_{\text{max CKcp}} = \frac{\sum_{i=1}^n U_{\text{max CKi}}}{n}$$

$$U_{\text{min CKcp}} = \frac{\sum_{i=1}^n U_{\text{min CKi}}}{n}$$

$A_{\text{ддк max}}$ - максимальна амплітуда реограми дистальної ділянки кінцівки з компресійною манжеткою на протязі зниження тиску в ній;

$U_{\text{max CKi}}$ - максимальне значення реограми i -го періоду симетричної проксимальної ділянки кінцівки без компресійної манжетки;

$U_{\text{min CKi}}$ - мінімальне значення реограми i -го періоду симетричної проксимальної ділянки кінцівки без компресійної манжетки;

n - кількість зареєстрованих періодів реограм;

$A_{\text{пдк max}}$ - максимальна амплітуда реограми проксимальної ділянки кінцівки з компресійною манжеткою на протязі зниження тиску в ній.

- (21) а 2023 03978 (51) МПК (2024.01)
(22) 22.08.2023 A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/00

(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ" (UA), ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СЕРЦЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ" (UA)

(72) Сичов Олег Сергійович (UA), Стасишена Оксана Василівна (UA), Тодуров Борис Михайлович (UA)

(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕННЯ СЕР-

ЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФЕКЦІЮ COVID-19

(57) 1. Спосіб приготування препарату для зниження ризику виникнення порушення серцевого ритму при ішемічній хворобі серця у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19, що передбачає застосування медикаментозних засобів, який **відрізняється** тим, що включає приготування 25 % першого розчину, в якому розчинені Тіоцетам, приготування 10 % другого розчину, в якому розчинений Беталок, змішування розчину Тіоцетаму та розчину Беталоку у масовому співвідношенні 2:1 до отримання прозорого розчину, після чого витримують суміш протягом 14-18 секунд, та здійснюють стерильне наповнення.

2. Спосіб приготування препарату для зниження ризику виникнення порушення серцевого ритму при ішемічній хворобі серця у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19, за п. 1 який **відрізняється** тим, що після змішування розчину Тіоцетаму та розчину Беталоку, далі до суміші додають 0,05-0,1 мас. % активованого вугілля, і проводять адсорбцію при температурі 35-38 °C впродовж 25-50 хвилин, потім проводять фільтраційну стерилізацію з використанням мікрофільтраційної мембрани 0,22 мкм., і здійснюють стерильне наповнення.

(21) **а 2023 02230** (51) МПК
(22) 12.11.2021 **A61K 9/20** (2006.01)

(31) 63/113,826

(32) 13.11.2020

(33) US

(31) 63/245,927

(32) 19.09.2021

(33) US

(31) 63/261,467

(32) 21.09.2021

(33) US

(31) 63/261,495

(32) 22.09.2021

(33) US

(31) 63/255,745

(32) 14.10.2021

(33) US

(85) 12.06.2023

(86) PCT/US2021/059139, 12.11.2021

(71) ПІПІСІ ТЕРАПЬЮТИКС ІНК. (US)

(72) Піннаманені Суаті (US), Уддін Акм Насір (US), Далі Мандар Васант (US)

(54) ТАБЛЕТКА ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ХАНТІНГТОНА ТА СПОСІБ ЇЇ ПРИГОТУВАННЯ

(57) 1. Таблетка, яка містить як активний інгредієнт 2-[3-(2,2,6,6-тетраметилпіперидин-4-іл)-3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с]піридазин-6-іл]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенол (далі Сполука 1) або його фармацевтично прийнятну сіль, при цьому Сполука 1 присутня в кількості від приблизно 5 % до приблизно 30 % за масою від загальної маси таблетки, внутрішньогранулярну допоміжну речовину і позагранулярну допоміжну речовину; при цьому внутрішньогранулярна допоміжна речовина містить мікрокристалічну целюлозу і розріджувач; при цьому співвідношення мікрокристалічної

целюлози до розріджувача становить від приблизно 1:1 до приблизно 1:4, і мікрокристалічна целюлоза присутня в кількості від приблизно 15 % до приблизно 25 % за масою від загальної маси таблетки; при цьому розпушувач присутній в кількості від приблизно 1 % до приблизно 3 % від загальної маси таблетки; при цьому повідон присутній в кількості від 1 % до приблизно 5 % за масою від загальної маси таблетки; і при цьому позагранулярна допоміжна речовина містить додаткову кількість розріджувача і додаткову кількість розпушувача.

2. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що Сполука 1 присутня в кількості від приблизно 5 % до приблизно 25 % від загальної маси таблетки.

3. Таблетка за п. 2, яка **відрізняється** тим, що Сполука 1 становить приблизно 10 % від загальної маси таблетки.

4. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що Сполука 1 в таблетці становить від приблизно 1 мг до 200 мг.

5. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кількість Сполуки 1 в таблетці вибрана з 1 мг, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, 30 мг, 35 мг, 40 мг, 45 мг, 50 мг, 55 мг, 60 мг, 65 мг, 70 мг, 75 мг, 80 мг, 85 мг, 90 мг, 95 мг, 100 мг, 105 мг, 110 мг, 115 мг, 120 мг, 125 мг, 130 мг, 135 мг, 140 мг, 145 мг, 150 мг, 155 мг, 160 мг, 165 мг, 170 мг, 175 мг, 180 мг, 185 мг, 190 мг, 195 мг і 200 мг.

6. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що Сполука 1 в таблетці становить від приблизно 1 мг до 100 мг.

7. Таблетка за п. 6, яка **відрізняється** тим, що кількість Сполуки 1 в таблетці вибрана з 1 мг, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, 50 мг і 100 мг.

8. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що розріджувач являє собою моногідрат лактози.

9. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що співвідношення мікрокристалічної целюлози до розріджувача у внутрішньогранулярній допоміжній речовині становить приблизно 1:2.

10. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що позагранулярний розріджувач присутній в кількості від приблизно 15 % до приблизно 30 % від загальної маси таблетки.

11. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна із позагранулярної допоміжної речовини і внутрішньогранулярної допоміжної речовини додатково містить поверхнево-активну речовину.

12. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що поверхнево-активна речовина являє собою поллоксамер.

13. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що розпушувач являє собою кроскармелозу натрію.

14. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що позагранулярна допоміжна речовина містить мастильну речовину.

15. Таблетка за п. 14, яка **відрізняється** тим, що мастильна речовина являє собою стеарат магнію.

16. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що позагранулярна допоміжна речовина додатково містить ковзну речовину.

17. Таблетка за п. 16, яка **відрізняється** тим, що ковзна речовина являє собою колоїдний діоксид кремнію.

18. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що загальна маса позагранулярної допоміжної речовини становить від приблизно 15 % до приблизно 30 % за масою від загальної маси таблетки.

19. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що внутрішньогранулярні допоміжні речовини повинні бути піддані вологій грануляції.

20. Таблетка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що Сполука 1 присутня в кількості 10 % від маси таблетки, внутрішньогранулярна допоміжна речовина містить мікрокристалічну целюлозу і моногідрат лактози в співвідношенні приблизно 1:2, і мікрокристалічна целюлоза присутня в кількості приблизно 20 % за масою таблетки, розпушувач у кількості від приблизно 1 % до приблизно 3 % за масою таблетки і повідон в кількості приблизно 2 % за масою таблетки, при цьому позагранулярна допоміжна речовина містить моногідрат лактози в кількості від приблизно 10 % до приблизно 25 % за масою таблетки, розпушувач в кількості від приблизно 1 % до приблизно 5 % за масою таблетки і полоксамер в кількості від приблизно 0,5 % до приблизно 2 % за масою таблетки.

21. Таблетка за п. 20, яка **відрізняється** тим, що позагранулярна допоміжна речовина додатково містить колоїдний діоксид кремнію в кількості від приблизно 0,25 % до приблизно 1 % за масою таблетки.

22. Таблетка за п. 20, яка **відрізняється** тим, що позагранулярна допоміжна речовина додатково містить стеарат магнію в кількості від приблизно 0,5 % до приблизно 2 % за масою таблетки.

23. Спосіб приготування таблетки за п. 1, який включає вологе гранулювання позагранулярних допоміжних речовин, сушіння отриманої внутрішньогранулярної суміші, змішування позагранулярної допоміжної речовини з внутрішньогранулярною допоміжною речовиною і пресування отриманої суміші з отриманням таблетки.

24. Спосіб за п. 23, який додатково включає покриття отриманої пресованої таблетки плівкою.

25. Спосіб лікування або полегшення хвороби Хантінгтона у суб'єкта, який потребує цього, який включає пероральне введення суб'єкту таблетки за п. 1, яка містить терапевтично ефективну кількість Сполуки 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що таблетка містить терапевтично ефективну кількість Сполуки 1 в діапазоні від 1 мг до 200 мг.

27. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість Сполуки 1 вибрана з 1 мг, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, 30 мг, 35 мг, 40 мг, 45 мг, 50 мг, 55 мг, 60 мг, 65 мг, 70 мг, 75 мг, 80 мг, 85 мг, 90 мг, 95 мг, 100 мг, 105 мг, 110 мг, 115 мг, 120 мг, 125 мг, 130 мг, 135 мг, 140 мг, 145 мг, 150 мг, 155 мг, 160 мг, 165 мг, 170 мг, 175 мг, 180 мг, 185 мг, 190 мг, 195 мг і 200 мг.

28. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що таблетка містить від 1 до 100 мг Сполуки 1.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що таблетка містить 1 мг, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, 50 мг або 100 мг Сполуки 1.

30. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що таблетку вводять один раз на добу.

(31) 63/219,784

(32) 08.07.2021

(33) US

(85) 08.02.2024

(86) PCT/US2022/036589, 08.07.2022

(71) ПІТІСІ ТЕРЕПЬЮТІКС, ІНК. (US)

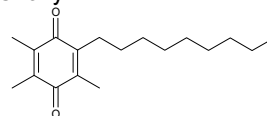
(72) Піннаманені Сваті (US), Далі Мандар В. (US), Патель Дхаваль (US), Уддін Акм Насір (US)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ ВКЛЮЧАЮТЬ 2,3,5-ТРИМЕТИЛ-6-НОНІЛЦИКЛОГЕКСА-2,5-ДІЕН-1,4-ДИОН**

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка включає:

а) від приблизно 48 % (маса/маса) до приблизно 70 % (маса/маса) фармацевтично прийнятної олії, від приблизно 12 % (маса/маса) до приблизно 25 % (маса/маса) композиції лауратів пропіленгліколю та від приблизно 8 % (маса/маса) до приблизно 20 % (маса/маса) полісорбату 80;

б) від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 15 % (маса/маса) Сполуки 1:

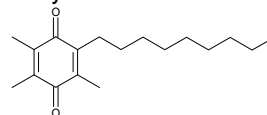


та/або її гідрокінонової форми; причому Сполука 1 та/або її гідрокінон необов'язково є її гідратом, та/або сольватом; і у разі, коли Сполука 1 та/або її гідрокінон існує у формі гідрату та/або сольвату, тоді від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 15 % (маса/маса) Сполуки 1 та/або її гідрокінону не включає масу води у гідраті або масу розчинника у сольваті; та в) від 0 % (маса/маса) до приблизно 2 % (маса/маса) необов'язкового ароматизатора; причому % (маса/маса) Сполуки 1, фармацевтично прийнятної олії, композиції лауратів пропіленгліколю, полісорбату 80 та необов'язкового ароматизатора загалом складає 100 %.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка включає:

а) від приблизно 52 % (маса/маса) до приблизно 65 % (маса/маса) фармацевтично прийнятної олії, від приблизно 17 % (маса/маса) до приблизно 20 % (маса/маса) композиції лауратів пропіленгліколю та від приблизно 13 % (маса/маса) до приблизно 20 % (маса/маса) полісорбату 80;

б) від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 12 % (маса/маса) Сполуки 1:



та/або її гідрокінонової форми; причому Сполука 1 та/або її гідрокінон необов'язково є її гідратом та/або сольватом; і у разі, коли Сполука 1 та/або її гідрокінон існує у формі гідрату та/або сольвату, тоді від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 12 % (маса/маса) Сполуки 1 та/або її гідрокінону не включає масу води у гідраті або масу розчинника у сольваті; та в) від 0 % (маса/маса) до приблизно 2 % (маса/маса) необов'язкового ароматизатора; причому % (маса/маса) Сполуки 1, фармацевтично прийнятної олії, композиції лауратів пропіленгліколю, полісорбату 80 та необов'язкового ароматизатора загалом складає 100 %.

3. Фармацевтична композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що співвідношення фармацевтич-

(21) а 2024 00217

(22) 08.07.2022

(51) МПК

A61K 9/107 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

но прийнятної олії з композицією лауратів пропіленгліколю та полісорбатом 80 становить приблизно 55-75 масових частин фармацевтично прийнятної олії, приблизно 15-25 масових частин композиції лауратів пропіленгліколю, приблизно 10-20 масових частин полісорбату 80, причому співвідношення становить 55-75:15-25:10-20 за масою; та причому кількість частин у співвідношенні фармацевтично прийнятної олії з композицією лауратів пропіленгліколю та полісорбатом 80 загалом складає 100.

4. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що співвідношення фармацевтично прийнятної олії з композицією лауратів пропіленгліколю та полісорбатом 80 становить приблизно 60-65 масових частин фармацевтично прийнятної олії, приблизно 20-25 масових частин композиції лауратів пропіленгліколю, приблизно 15-20 масових частин полісорбату 80, причому співвідношення становить 60-65:20-25:15-20 за масою; та причому кількість частин у співвідношенні фармацевтично прийнятної олії з композицією лауратів пропіленгліколю та полісорбатом 80 загалом складає 100.

5. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що співвідношення фармацевтично прийнятної олії з композицією лауратів пропіленгліколю та полісорбатом 80 становить приблизно 60 масових частин фармацевтично прийнятної олії, приблизно 20 масових частин композиції лауратів пропіленгліколю, приблизно 20 масових частин полісорбату 80, причому співвідношення становить 60:20:20 за масою.

6. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що співвідношення фармацевтично прийнятної олії з композицією лауратів пропіленгліколю та полісорбатом 80 становить приблизно 65 масових частин фармацевтично прийнятної олії, приблизно 20 масових частин композиції лауратів пропіленгліколю, приблизно 15 масових частин полісорбату 80, причому співвідношення становить 65:20:15 за масою.

7. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що фармацевтично прийнятну олію вибирають із групи, до якої належать одна або кілька: олія середньоланцюгових тригліцеридів, пропіленгліколю дикапролат/дикапрат, кунжутна олія, бавовняна олія, соєва олія, оливкова олія та кукурудзяна олія; або вибирають із групи, до якої належать одна або кілька: олія середньоланцюгових тригліцеридів, пропіленгліколю дикапролат/дикапрат, бавовняна олія, соєва олія та кукурудзяна олія; та причому необов'язково вибирають одну фармацевтично прийнятну олію.

8. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція включає від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 12 % (маса/маса), від приблизно 4 % (маса/маса) до приблизно 12 % (маса/маса) або від приблизно

до 5 % (маса/маса) до приблизно 10 % (маса/маса) Сполуки 1.

9. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція включає приблизно 5 % (маса/маса), приблизно 6 % (маса/маса), приблизно 7 % (маса/маса), приблизно 8 % (маса/маса), приблизно 9 % (маса/маса) або приблизно 10 % (маса/маса) Сполуки 1.

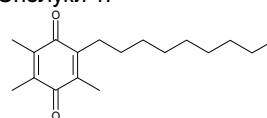
10. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція включає від приблизно 50 мг до приблизно 120 мг Сполуки 1 у композиції, від приблизно 50 мг до приблизно 100 мг Сполуки 1 у композиції, від приблизно 60 мг до приблизно 100 мг Сполуки 1 у композиції, від приблизно 100 мг до приблизно 120 мг Сполуки 1 у композиції, приблизно 50 мг Сполуки 1 у композиції, приблизно 60 мг Сполуки 1 у композиції або приблизно 100 мг Сполуки 1 у композиції.

11. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-10 для застосування у лікуванні або стримуванні захворювання або порушення, вибраного з групи, до якої належать α -синуклеїнопатія, таупатія, розлад аутистичного спектра, первазивний розлад розвитку, захворювання печінки, пошкодження печінки, деменція та реперфузійне пошкодження.

12. Фармацевтична композиція для застосування у лікуванні або стримуванні захворювання або порушення, вибраного з групи, до якої належать α -синуклеїнопатія, таупатія, розлад аутистичного спектра, первазивний розлад розвитку, захворювання печінки, пошкодження печінки, деменція та реперфузійне пошкодження, де зазначена фармацевтична композиція включає:

а) від приблизно 48 % (маса/маса) до приблизно 70 % (маса/маса) фармацевтично прийнятної олії, від приблизно 12 % (маса/маса) до приблизно 25 % (маса/маса) композиції лауратів пропіленгліколю та від приблизно 8 % (маса/маса) до приблизно 20 % (маса/маса) полісорбату 80;

б) від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 15 % (маса/маса) Сполуки 1:

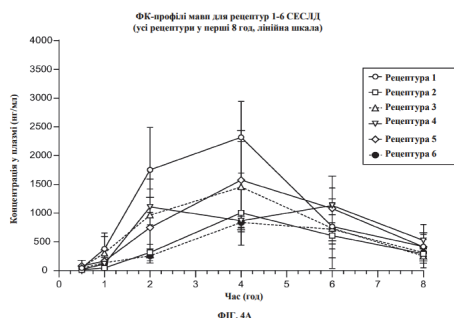


та/або її гідрокінонової форми; причому Сполука 1 та/або її гідрокінон необов'язково є її гідратом та/або сольватом; і у разі, коли Сполука 1 та/або її гідрокінон існує у формі гідрату та/або сольвату, тоді від приблизно 1 % (маса/маса) до приблизно 15 % (маса/маса) Сполуки 1 та/або її гідрокінону не включає масу води у гідраті або масу розчинника у сольваті; та в) від 0 % (маса/маса) до приблизно 2 % (маса/маса) необов'язкового ароматизатора; причому % (маса/маса) Сполуки 1, фармацевтично прийнятної олії, композиції лауратів пропіленгліколю, полісорбату 80 та необов'язкового ароматизатора загалом складає 100 %.

13. Фармацевтична композиція для застосування за п. 11 або 12, де зазначене захворювання або порушення являє собою аміотрофічний латеральний склероз.

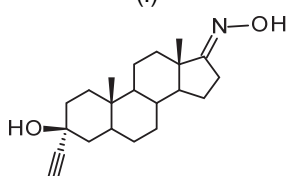
14. Фармацевтична композиція для застосування за п. 11 або 12, де фармацевтичну композицію вводять у дозі від приблизно 100 мг до приблизно 1000 мг на добу протягом періоду принаймні 14 днів.

15. Фармацевтична композиція для застосування за п. 14, де фармацевтичну композицію вводять у дозі вибраній з-поміж 150 мг двічі на добу та 250 мг двічі на добу.



(21) а 2023 05291 (51) МПК
(22) 19.04.2022 А61К 31/568 (2006.01)
А61Р 1/16 (2006.01)

(31) 21169388.2
(32) 20.04.2021
(33) ЕР
(85) 07.11.2023
(86) РСТ/ЕР2022/060260, 19.04.2022
(71) УМЕКРАЙН КОГНІШН АБ (SE)
(72) Доверског Магнус (SE), Йоханссон Майа (SE),
Охман Ларс (SE), Джонс Девід (GB)
(54) ГОЛЕКСАНОЛОН ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУ-
ВАННІ ВТОМИ АБО КОГНІТИВНОГО ПОРУШЕН-
НЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ ПЕЧІНКИ
(57) 1. Сполука голексанолону (3 α -етиніл-3 β -гідроксандростан-17-он оксим) формули (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні втоми або когнітивного порушення, або їх комбінації, у пацієнта, який не хворіє на цироз печінки, але страждає від хронічного захворювання печінки, при цьому зазначений пацієнт має рівень алопрегнанолону у сироватці, який становить 0,03 нг/мл або вище.

2. Сполука для застосування за п. 1, яка відрізняється тим, що хронічне захворювання печінки являє собою холангіопатію.
3. Сполука для застосування за п. 2, яка відрізняється тим, що холангіопатія являє собою первинний біліарний холангіт (ПБХ).
4. Сполука для застосування за п. 3, яка відрізняється тим, що пацієнт із ПБХ також страждає від свербіжу.
5. Сполука для застосування за п. 3 або п. 4, яка відрізняється тим, що пацієнт із ПБХ також страждає від соціальних проблем.
6. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 3-5, яка відрізняється тим, що пацієнт із ПБХ також страждає від емоційних проблем.

7. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-6, яка відрізняється тим, що пацієнт також страждає від надлишкової денної сонливості (НДС).

8. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 3-7, яка відрізняється тим, що пацієнт має домен когнітивних функцій PBC-40, який становить 15 або вище (помірний), або знаходиться у діапазоні 15-21, або становить 21 або вище (гострий).

9. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 3-8, яка відрізняється тим, що пацієнт має домен втоми PBC-40, який становить 28 або вище (помірний), або знаходиться у діапазоні 28-39, або становить 39 або вище (гострий).

10. Сполука для застосування за п. 2, яка відрізняється тим, що холангіопатія являє собою первинний склерозуючий холангіт (ПСХ).

11. Сполука для застосування за п. 1, яка відрізняється тим, що хронічне захворювання печінки являє собою хронічний гепатит В (ХГВ) або хронічний гепатит С (ХГС).

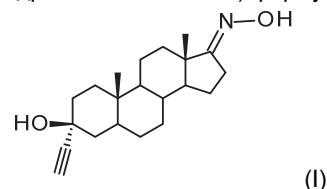
12. Сполука для застосування за п. 1, яка відрізняється тим, що хронічне захворювання печінки являє собою неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП).

13. Сполука для застосування за п. 1, яка відрізняється тим, що хронічне захворювання печінки являє собою неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

14. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-13, що призначена для застосування у комбінації із щонайменше однією додатковою сполукою, придатною для лікування хронічного захворювання печінки.

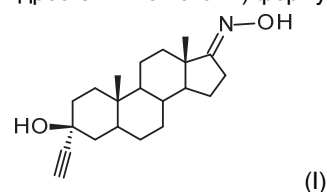
15. Сполука для застосування за п. 14, яка відрізняється тим, що щонайменше одна додаткова сполука вибрана з будь-чого одного з перорального антиоксиданту, флувоксаміну, флуоксетину, ондансетрону, колхіцину, УХДК (урсодезоксихолевої кислоти), ОХК (обетихолевої кислоти), циклоспорину, налмефену, модафінілу, ритуксимабу, лактулози, рифаксими, пропранололу, фурсеміду, метотрексату або фібрату (наприклад, безафібрату або фенофібрату); або будь-якої їх комбінації.

16. Спосіб лікування втоми або когнітивного порушення, або їх комбінації, у пацієнта, який не хворіє на цироз печінки, але страждає від хронічного захворювання печінки, причому зазначений пацієнт має рівень алопрегнанолону у сироватці, який становить 0,03 нг/мл або вище, в якому сполуку голексанолону (3 α -етиніл-3 β -гідроксандростан-17-он оксим) формули (I)



або її фармацевтично прийнятну сіль вводять пацієнту, який страждає від хронічного захворювання печінки.

17. Застосування сполуки голексанолону (3 α -етиніл-3 β -гідроксандростан-17-он оксим) формули (I)



або її фармацевтично прийнятної солі для виробництва лікарського препарату для застосування у лікуванні втоми або когнітивного порушення, або їх комбінації, у пацієнта, який не хворіє на цироз печінки, але страждає від хронічного захворювання печінки, при цьому зазначений пацієнт має рівень алопрегнанолону у сироватці, який становить 0,03 нг/мл або вище.

(21) а 2023 05733
(22) 28.04.2022

(51) МПК (2024.01)
A61K 35/768 (2015.01)
C07K 14/715 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61P 35/00
C12N 7/00

(31) 63/182,243

(32) 30.04.2021

(33) US

(85) 28.11.2023

(86) РСТ/US2022/026703, 28.04.2022

(71) КАЛІВІР ІМУНОТЕРАПЕВТИКС, ІНК. (US)

(72) Торн Стівен Ховард (US), Чжан Мінгруй (US)

(54) **ОНКОЛІТИЧНІ ВІРУСИ ДЛЯ МОДИФІКОВАНОЇ ЕКСПРЕСІЇ МНС**

(57) 1. Композиція, яка відрізняється тим, що вона включає:

онколітичний вірус, при цьому онколітичний вірус містить модифікацію геному, причому модифікація геному включає екзогенну нуклеїнову кислоту, яка кодує інгібітор МНС I.

2. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що модифікація геному додатково включає:

а) делецію або функціональну делецію ендогенної нуклеїнової кислоти, яка кодує інгібітор МНС II; або
б) екзогенну нуклеїнову кислоту, яка призводить до активації або посиленої активації презентації МНС II.

3. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що модифікація геному додатково включає:

а) делецію або функціональну делецію ендогенної нуклеїнової кислоти, яка кодує інгібітор МНС II; і
б) екзогенну нуклеїнову кислоту, яка призводить до активації або посиленої активації презентації МНС II.

4. Композиція за п. 2 або 3, яка відрізняється тим, що делеція або функціональна делеція ендогенної нуклеїнової кислоти, яка кодує інгібітор МНС II, включає делецію або функціональну делецію гена вірусу вісповакцини, який кодує білок А35.

5. Композиція за п. 4, яка відрізняється тим, що делеція або функціональна делеція гена вірусу вісповакцини, який кодує білок А35, є делецією або функціональною делецією гена WR158.

6. Композиція за п. 2 або 3, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка призводить до активації або посиленої активації презентації МНС II, кодує білок, вибраний з:

- а) білка-інгібітора апоптозу;
- б) білка-активатора некротичної загибелі клітин;
- с) білка-підсилювача аутофагії;
- д) аспарагінілендопептидази;
- е) трансактиватора класу II;
- ф) інтерферону-гамма;
- г) активатора Toll-подібного рецептора; або
- h) активатора визрівання дендритних клітин.

7. Композиція за п. 6, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота кодує білок-підсилювач аутофагії, і в якій білок-підсилювач аутофагії являє собою HMGB1 або його функціональний домен, або його варіант.

8. Композиція за п. 6 або 7, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота кодує активатор визрівання дендритних клітин, причому активатор визрівання дендритних клітин включає остеопонтін, TNF-альфа або його функціональний фрагмент або варіант.

9. Композиція за будь-яким з пп. 6-8, яка відрізняється тим, що білок, який кодується екзогенною нуклеїновою кислотою, об'єднаний з послідовністю секреції, доменом, що забезпечує клітинну проникність, або їх комбінацією.

10. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що онколітичний вірус включає поксвірус, аденоасоційований вірус, аденовірус, вірус хвороби Ньюкасла (NDV), реовірус (RV), менговірус, вірус міксими (MYXV), вірус кори (MV), вірус простого герпесу HSV), вірус вісповакцини (VV), вірус везикулярного стоматиту (VSV) і вірус поліомієліту (PV).

11. Композиція за п. 10, яка відрізняється тим, що поксвірус включає Betaentomorphovirus, Yatapoxvirus, Cervidpoxvirus, Gammaentomorphovirus, Leporipoxvirus, Suipoxvirus, Molluscipoxvirus, Crocodylipoxvirus, Alphaentomorphovirus, Capripoxvirus, Avipoxvirus або Parapoxvirus.

12. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що онколітичний вірус є вірусом вісповакцини.

13. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що інгібітор МНС I викликає інгібування або часткове інгібування презентації МНС I.

14. Композиція за п. 13, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка кодує інгібітор МНС I, містить ген, який кодує один або кілька вірусів білків коров'ячої віспи.

15. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка кодує інгібітор МНС I, містить ген, який кодує білок коров'ячої віспи CPXV012, або його функціональний фрагмент або варіант.

16. Композиція за п. 14, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка кодує інгібітор МНС I, містить ген, який кодує білок коров'ячої віспи CPXV203, або його функціональний фрагмент або варіант.

17. Композиція за будь-яким з пп. 13-16, яка відрізняється тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка кодує інгібітор МНС I, містить ген, який кодує щонайменше один з:

- а) білка ядерного антигену 1, який кодується вірусом Епштейна-Барра;
- б) білка ICP47, який кодується вірусом простого герпесу;
- с) білка UL49.5, який кодується вірусом простого герпесу;
- д) білка US6, US2, US3, US11 або gp48, який кодується цитомегаловірусом;
- е) білка BNLF2a, який кодується вірусом Епштейна-Барра;
- ф) білка E3-19K, який кодується аденовірусом;
- г) білка Nef, який кодується вірусом імунодефіциту людини або вірусом імунодефіциту мавп;
- h) білка kK3, vIRF3 або kK5, який кодується вірусом герпесу, асоційованого з саркомою Капоші; або
- і) домінантно-негативної форми IRF7 або IRF3.

18. Композиція за будь-яким з пп. 1-17, яка **відрізняється** тим, що інгібітор МНС I містить інгібітор TAP.

19. Композиція за п. 18, яка **відрізняється** тим, що інгібітор TAP діє повністю або переважно всередині інфікованих клітин.

20. Композиція за будь-яким з пп. 1-19, яка **відрізняється** тим, що модифікація геному знижує імунну відповідь, спрямовану на інфіковану вірусом пухлинну клітину, і посилює імунну відповідь, націлену на клітини, що оточують інфіковану вірусом пухлинну клітину.

21. Композиція, яка містить онколітичний вірус, причому онколітичний вірус містить модифікацію геному; при цьому модифікація геному включає делецію або функціональну делецію гена вірусу вісповакцини, який кодує білок A35, і вставку екзогенного гена, який кодує білок коров'ячої віспи CPXV012 або білок коров'ячої віспи CPXV203.

22. Композиція за п. 21, яка **відрізняється** тим, що онколітичний вірус містить поксвірус, аденоасоційований вірус, аденовірус, вірус хвороби Ньюкасла (NDV), реовірус (RV), менговірус, вірус міксоми (MYXV), вірус кори (MV), вірус простого герпесу HSV, вірус вісповакцини (VV), вірус везикулярного стоматиту (VSV) і вірус поліомієліту (PV).

23. Композиція за п. 22, яка **відрізняється** тим, що поксвірус включає Betaentomopoxvirus, Yatapoxvirus, Cervidpoxvirus, Gammaentomopoxvirus, Leporipoxvirus, Suirpoxvirus, Molluscipoxvirus, Crocodylidpoxvirus, Alphaentomopoxvirus, Capripoxvirus, Avirpoxvirus або Parapoxvirus.

24. Композиція за п. 21, яка **відрізняється** тим, що онколітичний вірус є вірусом вісповакцини.

25. Композиція за п. 21, яка **відрізняється** тим, що екзогенний ген, який кодує білок CPXV012 коров'ячої віспи, знаходиться в локусі гена, який кодує білок A35 вірусу вісповакцини.

26. Композиція за п. 21, яка **відрізняється** тим, що екзогенний ген, який кодує білок віспи CPXV203, знаходиться в локусі гена, який кодує білок A35 вірусу вісповакцини.

27. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що модифікація геному додатково включає щонайменше одне з: екзогенну нуклеїнову кислоту, яка кодує хемокінний рецептор або його функціональний домен або варіант; або екзогенну нуклеїнову кислоту, яка кодує цитокін або його функціональний домен або варіант.

28. Композиція за п. 27, яка містить екзогенну нуклеїнову кислоту, яка кодує цитокін або його функціональний домен або варіант, причому цитокін містить щонайменше один: інтерлейкін-2 (IL-2), інтерлейкін-15/інтерлейкін-15Ra (IL15/ IL15Ra), інтерлейкін-7 (IL-7) або його функціональний домен або його варіант.

29. Композиція п. 27 або 28, яка **відрізняється** тим, що модифікація геному включає вставку екзогенної нуклеїнової кислоти, яка кодує гібридний білок, що містить цитокін і білок-модулятор метаболізму.

30. Композиція за будь-яким з пп. 27, яка містить екзогенну нуклеїнову кислоту, яка кодує хемокінний рецептор або його функціональний домен або його варіант, причому хемокінний рецептор містить щонайменше один з: CXCR4, CCR2 або їх функціональні домени або варіанти.

31. Композиція за п. 27, яка **відрізняється** тим, що хемокінний рецептор містить CXCR4 або його функціональний домен або його варіант.

32. Композиція за п. 27, яка **відрізняється** тим, що хемокінний рецептор містить CCR2 або його функціональний домен або варіант, причому CCR2 містить CCR2 дикого типу або мутований CCR2.

33. Композиція за будь-яким з пп. 27-32, яка **відрізняється** тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка кодує хемокінний рецептор або його функціональний домен або варіант, містить послідовність, оптимізовану за кодонами.

34. Композиція за будь-яким з пп. 27-32, яка **відрізняється** тим, що екзогенна нуклеїнова кислота, яка кодує хемокінний рецептор або його функціональний домен, або його варіант, містить послідовність, не оптимізовану за кодонами.

35. Композиція за п. 27, яка **відрізняється** тим, що модифікація геному включає мутацію або повну або часткову делецію вірусного гена, який містить щонайменше один з: A52R, B15R, K7R, A46R, N1L, E3L, K1L, M2L, C16, N2R, B8R, B18R або VH1 вірусу вісповакцини або його функціонального домену, або фрагмента, або варіанта, або будь-які їх комбінації.

36. Композиція за будь-яким з пп. 1-35, яка додатково містить делецію гена тимідинкінази.

37. Композиція за будь-яким з пп. 1-36, яка додатково містить екзогенну нуклеїнову кислоту, яка кодує гіалуронідазу.

38. Композиція за п. 37, яка **відрізняється** тим, що гіалуронідаза являє собою PH-20 або HysA.

39. Композиція за будь-яким з пп. 1-38, яка **відрізняється** тим, що онколітичний вірус являє собою вірус вісповакцини, а вірус вісповакцини являє собою штам вірусу вісповакцини Western Reserve (ATCC VR-1354), штам Copenhagen, штам IHD, штам Wyeth (ATCC VR-325) штам Tian Tan, штам Lister, штам Ankara (ATCC VR-1508 або ATCC VR1566), штам USSR або штам ACAM2000.

40. Фармацевтична композиція, яка містить композицію за будь-яким з пп. 1-39 і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

41. Фармацевтична композиція за п. 40, яка **відрізняється** тим, що ексципієнт містить один або декілька з: буферного агента, стабілізатора, антиоксиданту, сполучної речовини, розріджувача, диспергатора, агента, що регулює швидкість, мастильної речовини, ковзної речовини, розпушувача, пластифікатора або будь-яких їх комбінацій.

42. Фармацевтична композиція за п. 40 або 41, яка **відрізняється** тим, що ексципієнт містить дигідрат гідрофосфату натрію, хлорид натрію, міо-інозиту, сорбітолу або будь-які їх комбінації.

43. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 40-42, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція не містить консервант.

44. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 40-42, додатково містить один або кілька з консерванта, розріджувача і носія.

45. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 40-44, яка додатково містить додатковий активний інгредієнт або його сіль.

46. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 40-45, яка **відрізняється** тим, що ексципієнтом є стерильна вода.

47. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 40-46, яка додатково містить додатковий активний інгредієнт, причому додатковий активний інгредієнт яв-

ляє собою протипухлинний агент або додатковий онколітичний вірус.

48. Спосіб зниження зменшення клітини злоякісної пухлини, який включає введення в клітину злоякісної пухлини композиції за будь-яким з пп. 1-39 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 40-47.

49. Спосіб лікування злоякісної пухлини, який включає: введення суб'єкту, що має злоякісну пухлину, композиції за будь-яким з пп. 1-39 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 40-47.

50. Спосіб за п. 49, який **відрізняється** тим, що введення включає внутрішньопухлинне введення, внутрішньочеревне введення, пероральне введення, внутрішньовенне введення, інтраназальне введення, сублінгвальне введення, ректальне введення, черезшкірне введення або будь-яку їх комбінацію.

51. Спосіб за будь-яким пп. 48-50, який включає застосування додаткової терапії, причому додаткова терапія включає хімотерапію, променеву терапію, онколітичну вірусну терапію з додатковим вірусом, лікування імунomodуючими білками, клітинну терапію CAR T, протипухлинний агент або будь-які їх комбінації.

52. Спосіб за п. 51, який **відрізняється** тим, що додаткова терапія включає введення імунomodуючого засобу, який містить анти-CD33 антитіло і його варіабельну область, анти-CD11b антитіло і його варіабельну область, інгібітор COX2, цитокін, хемокін, анти-CTLA4 або його антигензв'язувальний фрагмент, анти-PD-1 антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, анти-PD-L1 антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, або агоніст TLR.

53. Спосіб лікування, який включає введення суб'єкту, що потребує цього, композиції за будь-яким з пп. 1-39 або фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 40-47.

54. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що введення включає внутрішньопухлинне введення.

55. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що введення включає системне введення.

56. Спосіб за п. 55, який **відрізняється** тим, що системне введення включає щонайменше одне з: внутрішньочеревного введення, перорального введення, внутрішньовенного введення, інтраназального введення, сублінгвального введення, ректального введення, черезшкірного введення або будь-якої їх комбінації.

57. Спосіб за будь-яким пп. 53-56, який **відрізняється** тим, що суб'єкт, який має злоякісну пухлину, і ця злоякісна пухлина являє собою щонайменше одну з: меланоми, гепатоцелюлярної карциноми, раку молочної залози, раку легені, недрібноклітинного раку легені, раку очередини, раку передміхурової залози, раку сечового міхура, раку яєчників, лейкозу, лімфоми, нирково-клітинного раку, раку підшлункової залози, епітеліальної карциноми, аденокарциноми шлунка/переходу шлунк-стравохід, раку шийки матки, раку товстої кишки, колоректального раку, раку дванадцятипалої кишки, аденокарциноми підшлункової залози, адено-кістозної пухлини, саркоми, мезотеліоми, мультиформної гліобластоми, астроцитом, множинної міеломи, карциноми передміхурової залози, гепатоцелюлярної карциноми, холангіокарциноми, аденокарциноми підшлункової залози, плоскоклітинної карциноми голови і шиї, плоскоклітинної

карциноми шийки матки, остеосаркоми, епітеліальної карциноми яєчника, гострої лімфобластної лімфоми, мієлопроліферативного новоутворення або будь-якої їх комбінації.

58. Спосіб за будь-яким пп. 53-57, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять у дозі від близько 10^6 БОЕ/мл до близько 10^{10} БОУ/мл онколітичного вірусу.

59. Спосіб за будь-яким пп. 53-57, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять у дозі близько 3×10^9 БОУ/мл онколітичного вірусу.

60. Спосіб за будь-яким пп. 53-57, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять трьома дозами, і при цьому кожну з трьох доз вводять у кількості і протягом періоду введення, незалежного від будь-якої іншої дози.

61. Спосіб за п. 60, який **відрізняється** тим, що три дози вводять у вигляді першої дози, другої і третьої дози, і при цьому перша доза нижче другої дози, а друга доза нижче третьої дози.

62. Спосіб за п. 60, який **відрізняється** тим, що три дози вводять у вигляді першої дози, другої дози і третьої дози, і при цьому перша доза вище другої дози, а друга доза вище третьої дози.

63. Спосіб за п. 61 або 62, який **відрізняється** тим, що період введення кожної з трьох доз незалежно становить близько 1 дня, близько 2 днів, близько 3 днів, близько 4 днів, близько 5 днів, близько 6 днів, близько 1 тижня, близько 2 тижнів, близько 3 тижнів, близько 4 тижнів, близько 6 тижнів, близько 7 тижнів, близько 8 тижнів, близько 9 тижнів, близько 10, тижнів, близько 12 тижнів, близько 4 місяців, близько 5 місяців, близько 6 місяців, близько 7 місяців, близько 8 місяців, близько 9 місяців, близько 10 місяців, близько 11 місяців або близько 1 року.

64. Спосіб за будь-яким пп. 53-63, який **відрізняється** тим, що композиція або фармацевтична композиція незалежно містять рідку лікарську форму, яку вводять в об'ємі від 1 мл до 5 мл, від 5 мл до 10 мл, від 15 мл до 20 мл, від близько 25 мл до 30 мл, від близько 30 мл до близько 50 мл, від близько 50 мл до близько 100 мл, від близько 100 мл до близько 150 мл, від близько 150 мл до близько 200 мл, від близько 200 мл до близько 250 мл, від близько 250 мл до близько 300 мл, від близько 300 мл до близько 350 мл, від близько 350 мл до близько 400 мл, від близько 400 мл до близько 450 мл, від близько 450 мл до близько 500 мл, від близько 500 мл до 750 мл або близько 750 мл до 1000 мл.

65. Спосіб за будь-яким пп. 53-63, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять в рідкій лікарській формі, твердій лікарській формі, інгаляційній лікарській формі, інтраназальній лікарській формі, ліпосомальному складі, лікарській формі, що містить наночастинки, лікарській формі, що містить мікрочастинки, полімерній лікарській формі або в будь-якій їх комбінації.

66. Спосіб за будь-яким пп. 53-63, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять протягом 1 дня, близько 2 днів, близько 3 днів, близько 4 днів, близько 5 днів, близько 6 днів, близько 1 тижня, близько 2 тижнів, близько 3 тижнів, близько 4 тижнів, близько 6 тижнів, близько 7 тижнів, близько 8 тижнів, близько 9 тижнів, близько 10 тижнів,

близько 12 тижнів, близько 4 місяців, близько 5 місяців, близько 6 місяців, близько 7 місяців, близько 8 місяців, близько 9 місяців, близько 10 місяців, близько 11 місяців, або близько 1 року.

67. Спосіб за будь-яким пп. 53-66, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять один раз на день, два рази на день, один раз на тиждень, один раз на два тижні або один раз на три тижні.

68. Спосіб за будь-яким пп. 53-67, який **відрізняється** тим, що композицію або фармацевтичну композицію вводять у вигляді болюсної ін'єкції або повільної інфузії.

69. Спосіб за будь-яким пп. 53-68, який **відрізняється** тим, що введення композиції або фармацевтичної композиції призводить до досягнення першого піку вірусного навантаження через період від 1 год. до 3 днів і другого піку вірусного навантаження через період від 3 днів до 10 днів після введення першої дози.

70. Спосіб за будь-яким пп. 53-69, який включає застосування додаткової терапії, при цьому додаткову терапію проводять протягом близько 1 дня, близько 2 днів, близько 3 днів, близько 4 днів, близько 5 днів, близько 6 днів, близько 1 тижня, близько 2 тижнів, близько 3 тижнів, близько 4 тижнів, близько 6 тижнів, близько 7 тижнів, близько 8 тижнів, близько 9 тижнів, близько 10 тижнів або близько 12 тижнів.

71. Спосіб за п. 70, який **відрізняється** тим, що додаткову терапію проводять один раз на день, два рази на день, один раз на 1 день, один раз на 2 дні, один раз на 3 дні, один раз на 4 дні, один раз на 5 днів, один раз на 6 днів, один раз на 1 тиждень, один раз на 2 тижні, один раз на 3 тижні, один раз на 4 тижні, один раз на 6 тижнів, один раз на 7 тижнів, один раз на 8 тижнів, один раз на 9 тижнів, один раз на 10 тижнів, один раз на 12 тижнів, один раз на кожні 4 місяці, один раз на 5 місяців, один раз на 6 місяців, один раз на 7 місяців, один раз на 8 місяців, один раз на 9 місяців, один раз на 10 місяців, один раз на 11 місяців або один раз на 1 рік.

72. Спосіб за п. 70 або 71, який **відрізняється** тим, що додаткову терапію вводять у вигляді рідкої лікарської форми, твердої лікарської форми, лікарської форми для інгаляції, інтраназальної лікарської форми, ліпосомального складу, дозованої форми, що містить наночастинки, лікарської форми, що містить мікрочастинки, лікарської форми або у будь-якій їх комбінації.

73. Спосіб за будь-яким пп. 70-72, який **відрізняється** тим, що додаткову терапію проводять перорально, внутрішньовенно, за допомоги внутрішньопухлинної ін'єкції, внутрішньочеревної ін'єкції або за допомоги опромінення.

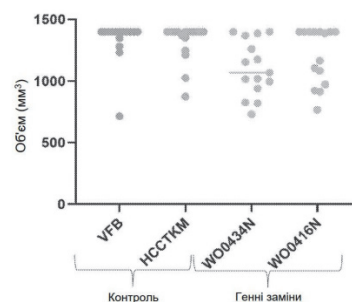
74. Спосіб за будь-яким пп. 70-73, який **відрізняється** тим, що додаткова терапія включає хіміотерапію, променеви терапію, онколітичну вірусну терапію з використанням додаткового вірусу, лікування імунomodуючими білками, клітинну терапію CAR T, протипухлинний агент або будь-які їх комбінації.

75. Спосіб за п. 74, який **відрізняється** тим, що додаткова терапія включає введення імунomodуючого засобу, що містить анти-CD33 антитіло і його варіабельну область, анти-CD11b антитіло і його варіабельну область, інгібітор COX2, цитокін, хемокін,

анти-CTLA4, антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, анти-PD-1 антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, анти-PD-L1 антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, або агоніст TLR.

76. Спосіб за п. 75, який **відрізняється** тим, що додаткова терапія включає введення протипухлинного агента, причому протипухлинний агент є хіміотерапевтичним агентом.

77. Спосіб за будь-яким пп. 53-76, який **відрізняється** тим, що суб'єктом є людина.



Фіг. 1

(21) а 2024 00553

(22) 30.06.2022

(51) МПК

A61K 39/215 (2006.01)

C07K 14/165 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

(31) 63/219,263

(32) 07.07.2021

(33) US

(85) 01.02.2024

(86) PCT/US2022/035824, 30.06.2022

(71) КОДАГЕНІКС ІНК. (US), СЕРУМ ІНСТІТУТ ОФ ІНДІЯ ПРАЙВЕТ ЛІМІТІД (IN)

(72) Мюллер Штеффен (US), Коулман Джон Роберт (US), Ван Їн (US), Ян Чень (US), Сун Юйтун (US)

(54) ДЕОПТИМІЗОВАНІ ВАРІАНТИ SARS-COV-2 ТА ПОВ'ЯЗАНІ З НИМИ СПОСОБИ І ШЛЯХИ ВИКОРИСТАННЯ

(57) 1. Полінуклеотид, що включає в себе полінуклеотид, який кодує один або більше вірусних білків або один або більше їх фрагментів з вихідного варіанта SARS-CoV-2,

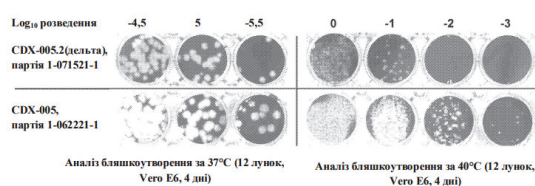
де полінуклеотид є перекодованим порівняно з полінуклеотидом його вихідного варіанта SARS-CoV-2, і де амінокислотна послідовність одного або більше вірусних білків або одного або більше їх фрагментів з вихідного варіанта SARS-CoV-2, що кодуються полінуклеотидом, залишається такою самою, або де амінокислотна послідовність одного або більше вірусних білків або одного або більше їх фрагментів з вихідного варіанта SARS-CoV-2, що кодуються полінуклеотидом, містить аж до 20 амінокислотних замін, додавань або делецій,

де один або більше вірусних білків або один або більше їх фрагментів включають у себе шиповий білок або його фрагмент.

2. Полінуклеотид за п. 1, де вихідний варіант SARS-CoV-2 містить SEQ ID NO: 1, або вихідний варіант SARS-CoV-2 містить SEQ ID NO: 1, де нт 9469 змінений з А на Г і нт 26222 змінений з Т на Г, або вихідний варіант SARS-CoV-2 містить SEQ ID NO: 1, де в SEQ ID NO: 1 присутня одна або більше мутацій; і де послідовність, що кодує шиповий білок, в SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 1, де нт 9469 змінений з А на Г і нт 26222 змінений з Т на Г, або SEQ ID NO: 1, де присутня одна або більше мутацій, замінена перекодованою послідовністю, що кодує шиповий білок, із варіанта SARS-CoV-2.
3. Полінуклеотид за п. 1, де варіант SARS-CoV-2 вибраний із групи, що складається з британського варіанта, південноафриканського варіанта, бразильського варіанта, дельта-варіанта й омікрон-варіанта.
4. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 1-3, де полінуклеотид є перекодованим шляхом зниження зміщення частоти використання пар кодонів (CPB) або зниження зміщення частоти використання кодонів порівняно з полінуклеотидом його вихідного варіанта SARS-CoV-2.
5. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 1-3, де полінуклеотид є перекодованим шляхом збільшення кількості динуклеотидів CpG або UpA порівняно з полінуклеотидом його вихідного варіанта SARS-CoV-2.
6. Полінуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, де кожний із перекодованих одного або більше вірусних білків або кожний із перекодованих одного або більше їх фрагментів характеризується зміщенням частоти використання пар кодонів, що становить менше ніж -0,05, менше ніж -0,1, менше ніж -0,2, менше ніж -0,3 або менше ніж -0,4.
7. Полінуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, де полінуклеотид є деоптимізованим за CPB порівняно з полінуклеотидом його вихідного варіанта SARS-CoV-2.
8. Полінуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, де полінуклеотид є кодон-деоптимізованим порівняно з полінуклеотидом його вихідного варіанта SARS-CoV-2.
9. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 7-8, де кодон-деоптимізація або деоптимізація за CPB проведена з огляду на часто використовувані кодони або CPB у людини.
10. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 7-8, де кодон-деоптимізація або деоптимізація за CPB проведена з огляду на часто використовувані кодони або CPB у коронавірусу.
11. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 7-8, де кодон-деоптимізація або деоптимізація за CPB проведена з огляду на часто використовувані кодони або CPB у коронавірусу SARS-CoV-2 дикого типу.
12. Полінуклеотид за будь-яким із попередніх пунктів, де видалений сайт розщеплення фурином.
13. Вектор, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 1-12.
14. Клітина, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 1-12 або вектор за п. 13.
15. Клітина за п. 14, де клітина являє собою клітину Vero або клітину нирки новонародженого хом'яка (BHK).
16. Поліпептид, що кодується полінуклеотидом за будь-яким із пп. 1-12.
17. Модифікований варіант SARS-CoV-2, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 1-12.
18. Модифікований варіант SARS-CoV-2, що містить поліпептид, який кодується полінуклеотидом за будь-яким із пп. 1-12.
19. Модифікований варіант SARS-CoV-2 за будь-яким із пп. 17-19, де експресія одного або більше його вірусних білків є зниженою порівняно з його вихідним варіантом SARS-CoV-2.
20. Модифікований варіант SARS-CoV-2 за будь-яким із пп. 17-19, де зниження експресії одного або більше його вірусних білків має місце в результаті перекодування шипового білка або його фрагмента.
21. Імунна композиція або вакцинна композиція для індукування імунної відповіді у суб'єкта, яка містить один або більше модифікованих варіантів SARS-CoV-2 за будь-яким із пп. 17-20.
22. Імунна композиція або вакцинна композиція за п. 21, яка додатково містить модифікований коронавірус SARS-CoV-2, який містить полінуклеотид, що має SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 1, де нт 9469 змінений з А на Г і нт 26222 змінений з Т на Г, або SEQ ID NO: 1 із мутаціями в кількості аж до 20, де полінуклеотид, що має SEQ ID NO: 1 із мутаціями в кількості аж до 20, не є таким самим, що й полінуклеотид у модифікованому варіанті SARS-CoV-2, або поліпептид, який кодується полінуклеотидом, що має SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 1, де нт 9469 змінений з А на Г і нт 26222 змінений з Т на Г, або SEQ ID NO: 1 із мутаціями в кількості аж до 20, де поліпептид, який кодується полінуклеотидом, що має SEQ ID NO: 1 із мутаціями в кількості аж до 20, не є таким самим, що й поліпептид у модифікованому варіанті SARS-CoV-2, де імунна композиція або вакцинна композиція являє собою полівалентну імунну композицію або вакцинну композицію.
23. Імунна композиція або вакцинна композиція за п. 21 або п. 22, яка додатково містить фармацевтично прийнятний носій або наповнювач.
24. Спосіб викликання імунної відповіді у суб'єкта, який включає введення суб'єкту дози модифікованого варіанта SARS-CoV-2 за будь-яким із пп. 17-20 або імунної композиції або вакцинної композиції за будь-яким із пп. 21-23.
25. Спосіб викликання імунної відповіді у суб'єкта, який включає введення суб'єкту праймувальної дози модифікованого коронавірусу SARS-CoV-2 за будь-яким із пп. 17-20 або імунної композиції або вакцинної композиції за будь-яким із пп. 21-23 та введення суб'єкту однієї або більше бустерних доз модифікованого коронавірусу SARS-CoV-2 за будь-яким із пп. 17-20 або імунної композиції або вакцинної композиції за будь-яким із пп. 21-23.
26. Спосіб за будь-яким із пп. 24-25, де імунна відповідь являє собою захисну імунну відповідь.
27. Спосіб за будь-яким із пп. 24-26, де доза являє собою профілактично ефективну або терапевтично ефективну дозу.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 24-27, де введення здійснюють за допомогою назального шляху.
 29. Спосіб за будь-яким із пп. 24-27, де введення здійснюють за допомогою назальних крапель.
 30. Спосіб за будь-яким із пп. 24-27, де введення здійснюють за допомогою назального спрею.
 31. Спосіб за будь-яким із пп. 24-30, де доза становить приблизно 10^4 - 10^6 БУО, або праймувальна доза становить приблизно 10^4 - 10^6 БУО, і одна або більше бустерних доз становлять приблизно 10^4 - 10^6 БУО.
 32. Спосіб одержання деоптимізованого варіанта SARS-CoV-2, який включає:
 одержання нуклеотидної послідовності, що кодує один або більше білків вихідного варіанта SARS-CoV-2 або один або більше їх фрагментів;
 перекодування нуклеотидної послідовності зі зниженням білкової експресії одного або більше білків або одного або більше їх фрагментів і здійснення заміни на нуклеїнову кислоту з перекодованою нуклеотидною послідовністю у геномі вихідного варіанта SARS-CoV-2 з одержанням геному деоптимізованого варіанта SARS-CoV-2, де експресія перекодованої нуклеотидної послідовності є зниженою порівняно з вихідним вірусом.
 33. Спосіб за п. 32, де деоптимізований варіант SARS-CoV-2 являє собою варіант за будь-яким із пп. 17-20.

ФІГ. 12



(21) а 2023 05519
(22) 20.04.2022

(51) МПК (2024.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 47/65 (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
 A61P 35/00
 A61P 43/00

(31) 63/177,218
(32) 20.04.2021
(33) US

(85) 17.11.2023
(86) РСТ/US2022/025610, 20.04.2022

(71) СІДЖЕН ІНК. (US)

(72) Моквіст Філіп (US), Лівенгуд Меттью Р. (US), Лейске Крістофер І. (US), Біндман Ной А. (US)

(54) **МОДУЛЯЦІЯ АНТИТІЛОЗАЛЕЖНОЇ КЛІТИННОЇ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ**

(57) 1. Антитіло з модульованою ефекторною функцією (MEF), причому антитіло MEF містить модифікацію, що підсилює ефекторну функцію, і модифікацію, що зменшує ефекторну функцію, причому модифікація, що зменшує ефекторну функцію, включає біосумісний полімерний фрагмент (BPM) з ковалентним приєднанням до амінокислоти або посттрансляційну модифікацію антитіла MEF.

2. Антитіло MEF за п. 1, де модифікація, що знижує ефекторну функцію, є щонайменше частково оборотною.

3. Антитіло MEF за п. 1 або 2, де ковалентне приєднання є розщеплюваним, розщеплення якого щонайменше частково обертає модифікацію, що знижує ефекторну функцію.

4. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-3, де BPM містить фрагмент, що розщеплюється, окремо від ковалентного приєднання, розщеплення якого щонайменше частково обертає модифікацію, що знижує ефекторну функцію.

5. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-4, де модифікація, що підсилює ефекторну функцію, збільшує афінність зв'язування антитіла MEF до FcγRI, FcγRIIa, FcγRIIb, FcγRIIIa, FcγRIIIb або їхньої комбінації.

6. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-5, де модифікація, що підсилює ефекторну функцію, включає афукозилювання, розщеплення навіпіл N-ацетил глюкозаміну, мутацію Fc-області S298A, мутацію Fc-області E333A, мутацію Fc-області K334A, мутацію Fc-області S239D, мутацію Fc-області I332E, мутацію Fc-області G236A, мутацію Fc-області S239E, мутацію Fc-області A330L, мутацію Fc-області G236A, мутацію Fc-області L234Y, мутацію Fc-області G236W, мутацію Fc-області S296A, мутацію Fc-області F243, мутацію Fc-області R292P, мутацію Fc-області Y300L, мутацію Fc-області V305L, мутацію Fc-області P396L або їхню комбінацію.

7. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-6, де модифікація, що підсилює ефекторну функцію, включає афукозилювання.

8. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-7, де амінокислота містить залишок цистеїну або залишок метіоніну.

9. Антитіло MEF за п. 8, де ковалентне приєднання до залишку цистеїну включає дисульфідний зв'язок, тіоетерний зв'язок, тіоалільний зв'язок, вінілтіоловий зв'язок або їхню комбінацію.

10. Антитіло MEF за п. 9, де дисульфідний зв'язок, тіоалільний зв'язок або їхня комбінація є розщеплюваними.

11. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 8-10, де залишок метіоніну зв'язується з BPM через сульфамінін.

12. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-11, де посттрансляційна модифікація включає глікозилювання, нітрозилювання, фосфорилування, цитрулінування, сульфенілювання або їхню комбінацію.

13. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-12, де BPM містить фрагмент, який ферментативно розщеплюється.

14. Антитіло MEF за п. 13, де фрагмент, який ферментативно розщеплюється, містить послідовність розщеплення протеазою, глікозидну групу, карбамат, сечовину, четвертинний амоній або їхню комбінацію.

15. Антитіло MEF за п. 13 або 14, де фрагмент, який ферментативно розщеплюється, містить послідовність розщеплення протеазою.

16. Антитіло MEF за п. 15, де послідовність розщеплення протеазою являє собою послідовність розщеплення протеазою, асоційованою з пухлиною.

17. Антитіло MEF за п. 15 або 16, де послідовність розщеплення протеазою являє собою послідовність розщеплення тромбіну, катепсину, матричної металопротеїнази, активуючого пептиду PAR-1, калікреїну, гранзіму, каспази, ADAM, кальпаїну, простатспе-

цифічного антигену, білка активації фібробластів, дипептидилпептидази IV або їхню комбінацію.

18. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 2-17, де до щонайменше часткового обернення модифікації, що знижує ефекторну функцію, антитіло MEF має від 2 до 20 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM.

19. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-18, де антитіло MEF має від 30 до 70 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM, після 192-годинної інкубації в плазмі людини при 37 °C.

20. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 2-19, де до щонайменше часткового обернення модифікації, що знижує ефекторну функцію, антитіло MEF має від 2 до 20 % активності зв'язування FcγRIII еквівалентного антитіла, позбавленого BPM.

21. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-20, де через 192 години після введення антитіла MEF має від 30 до 70 % афінності зв'язування FcγRIII порівняно з еквівалентним антитілом, позбавленим BPM.

22. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 2-21, *It* швидкість кліренсу антитіла MEF становить від 25 до 200 % швидкості щонайменше часткового обернення модифікації, що знижує ефекторну функцію.

23. Антитіло з модульованою ефекторною функцією (MEF), зв'язане з множиною біосумісних полімерних фрагментів (BPM), і Fc, яка щонайменше частково блокована BPM, або їхня комбінація; *It* BPM з множини BPM приєднаний до атома сірки залишку цистеїну за допомогою розщеплюваного фрагмента, який містить дисульфідний зв'язок.

24. Антитіло з модульованою ефекторною функцією (MEF), зв'язане з множиною біосумісних полімерних фрагментів (BPM), і Fc, яка щонайменше частково блокована BPM; де BPM з множини BPM приєднаний до залишку метіоніну за допомогою фрагмента, який розщеплюється.

25. Антитіло з модульованою ефекторною функцією (MEF), що містить щонайменше одну Fc-область і зв'язане з множиною біосумісних полімерних фрагментів (BPM), що містять фрагменти, які розщеплюються, і присутні у співвідношенні від 6 до 10 до Fc-областей щонайменше однієї Fc-області; де множина біосумісних полімерних фрагментів має молекулярну масу від 500 до 2500 Дальтон (Да); і при цьому фрагменти, які розщеплюються, мають швидкість розщеплення від 0,1 до 0,5 день⁻¹ у плазмі людини при 37 °C.

26. Антитіло з модульованою ефекторною функцією (MEF), де антитіло MEF має 1, 2, 3 або 4 відновлені міжланцюгові дисульфідні зв'язки і 2, 4, 6 або 8 біосумісних полімерних фрагментів (BPM) відповідно; при цьому кожен BPM ковалентно приєднаний до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через фрагмент, який розщеплюється; і при цьому антитіло MEF демонструє залежне від часу зниження зв'язування FcR і, отже, відповідне залежне від часу зниження ефекторної функції порівняно з функцією еквівалентного антитіла.

27. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-26, де антитіло MEF має від 2 до 20 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM.

28. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-27, де антитіло MEF має від 2 до 10 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM.

29. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-27, де антитіло MEF має від 30 до 70 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM, після 192-годинної інкубації в плазмі людини при 37 °C.

30. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-29, де антитіло MEF має менше 50 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM, після розщеплення половини його BPM.

31. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-30, де фрагмент, який розщеплюється, має швидкість розщеплення від 100 до 500 % від його фізіологічної швидкості кліренсу під час кровообігу *in vivo* у дорослої людини чоловічої статі.

32. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-31, де фрагмент, який розщеплюється, має швидкість розщеплення від 50 до 300 % від його фізіологічної швидкості кліренсу під час кровообігу *in vivo* у дорослої людини чоловічої статі.

33. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-32, де фрагмент, який розщеплюється, виконаний з можливістю піддаватися вторинній реакції, яка знижує швидкість його розщеплення.

34. Антитіло MEF за п. 33, де фрагмент, який розщеплюється, містить сукцинімід, і при цьому вторинна реакція включає гідроліз сукциніміду.

35. Антитіло MEF за п. 33 або 34, де фрагмент, який розщеплюється, виконаний з можливістю піддаватися розщепленню BPM щонайменше вдвічі швидше, ніж вторинна реакція під час кровообігу *in vivo* у дорослої людини чоловічої статі.

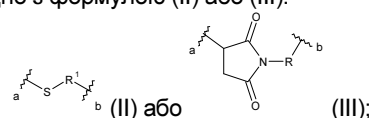
36. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-35, де кожен фрагмент, який розщеплюється, ковалентно приєднаний до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через дисульфідний зв'язок, який розщеплюється, або через тіоетерний зв'язок, який розщеплюється, з негідролізованим сукцинімідним фрагментом.

37. Антитіло MEF за п. 36, де негідролізований сукцинімід здатний піддаватися тіоетерному розщепленню швидше, ніж гідролізу у плазмі людини при 37 °C.

38. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 25-36, де кожен фрагмент, який розщеплюється, ковалентно приєднаний до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через тіоетерний зв'язок з гідролізованим сукцинімідним фрагментом.

39. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23, 25-33 або 35-36, де кожен фрагмент, який розщеплюється, ковалентно приєднаний до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через дисульфідний зв'язок, який розщеплюється.

40. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-39, де кожен фрагмент, який розщеплюється, містить структуру згідно з формулою (II) або (III):



де:

R^1 являє собою C_2 - C_{12} алкілен, необов'язково перерваний одним з $-NH-C(=O)-$, $-C(=O)NH-$, $-NH-$ і $-O-$; R відсутній або являє собою C_1 - C_{12} алкілен, необов'язково перерваний одним або двома фенілами, $-NH-C(=O)-$, $-C(=O)NH-$, $-NH-$, $-O-$, $-O-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-S-C(=O)-$, $-C(=O)S-$, $-O-C(=O)O-$, $-C(=NR^{1A})$, ацеталем, $-O(SO_2)O-$, $-O[P(=O)(-OH)]O-$, $-C(=N-OH)-$, $-C(=N-NH_2)-$, і $-C(R^{1A})=N-NH-$; а R необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з фенілу, оксо та $-CO_2R^A$, C_3 - C_6 циклоалкілену; а феніл, необов'язково заміщений 1-3 незалежно вибраними C_1 - C_3 алкокси;

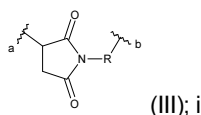
кожен R^A незалежно являє собою водень або C_1 - C_6 алкіл;

кожен R^{1A} незалежно являє собою водень або C_1 - C_6 алкіл;

де \sim (a) являє собою ковалентне приєднання до залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і

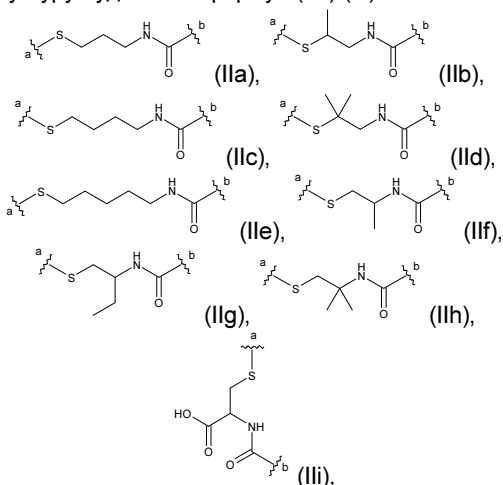
\sim (b) являє собою ковалентне приєднання до BPM або залишку фрагмента, який розщеплюється, що зберігає ковалентне приєднання до BPM.

41. Антитіло MEF за п. 40, де кожен фрагмент, який розщеплюється, має структуру згідно з формулою (III):



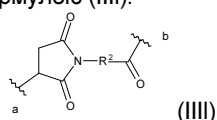
де R являє собою C_1 - C_{12} алкілен, перерваний $-C(=N-NH_2)-$ або $-C(R^{1A})=N-NH-$; або перерваний фенілом і одним з $-C(=N-NH_2)-$ та $-C(R^{1A})=N-NH-$.

42. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23-26, 27, 39 або 40, де фрагмент, який розщеплюється, містить структуру будь-якої з формул (IIa)-(IIi):



де \sim (a) являє собою ковалентне приєднання до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і \sim (b) являє собою ковалентне приєднання фрагмента, який розщеплюється, до BPM.

43. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 25-37, де кожен фрагмент, який розщеплюється, містить структуру згідно з формулою (III):



де:

R^2 являє собою C_1 - C_{15} алкіл, необов'язково заміщений одним або більше гідроксильом, галогеном, $-CN$, C_1 - C_6 алкілом, C_1 - C_6 алкенілом, C_1 - C_6 алкінілом, C_1 - C_6 алкоксилем, C_1 - C_6 тіоалкокси, $-C_1$ - C_6 циклоалкілом, $-NR^3R^4$, $-C(=O)-R^3$, $-C(=O)-OR^5$, PEG2-PEG72 або їхньою комбінацією;

R^3 та R^4 кожен незалежно вибирають із групи, яка складається з H,

\sim (a) являє собою ковалентне приєднання до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і

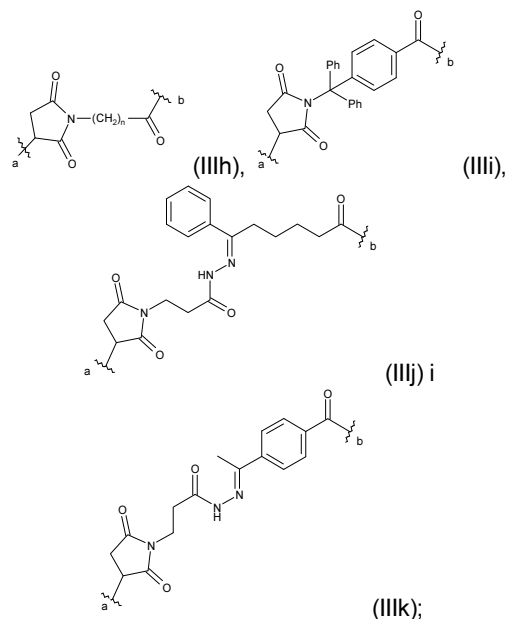
\sim (b) являє собою ковалентне приєднання фрагмента, який розщеплюється, до BPM.

44. Антитіло MEF за п. 43, де R^2 являє собою C_1 - C_{15} алкіл, необов'язково заміщений одним або більше гідроксильом, галогеном, $-CN$, C_1 - C_6 алкілом, C_1 - C_6 алкоксилем або їхньою комбінацією.

45. Антитіло MEF за п. 43 або 44, де R^2 являє собою C_1 - C_{12} алкіл, необов'язково заміщений одним або більше гідроксильом, галогеном, $-CN$, C_1 - C_3 алкілом, C_1 - C_3 алкоксилем або їхньою комбінацією.

46. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 43-45, де R^2 являє собою C_1 - C_{12} алкіл, необов'язково заміщений одним або більше гідроксильом, галогеном або C_1 - C_3 алкілом.

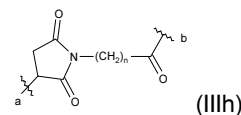
47. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 25-37, де кожен фрагмент, який розщеплюється, містить структуру будь-якої з формул (IIIh)-(IIIk):



де індекс n являє собою ціле число від 2 до 8; і

де \sim (a) являє собою ковалентне приєднання до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і \sim (b) являє собою ковалентне приєднання фрагмента, який розщеплюється, до BPM.

48. Антитіло MEF за п. 48, де кожен фрагмент, який розщеплюється, містить структуру згідно з формулою (IIIh):



де індекс n являє собою ціле число від 2 до 8; і

де \sim (а) являє собою ковалентне приєднання до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюгового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і \sim (b) являє собою ковалентне приєднання фрагмента, який розщеплюється, до BPM.

49. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 26-49, де залежно від часу зниження зв'язування FcR антитіла MEF характеризується початковим зниженням зв'язування FcR щонайменше від близько 50 до близько 90 % порівняно з еквівалентним антитілом.

50. Антитіло MEF за п. 49, де початкове зниження зв'язування FcR антитіла MEF характеризується K_D , яка приблизно в 2-1000 разів є вищою, ніж у випадку еквівалентного антитіла.

51. Антитіло MEF за п. 50, де за початковим зниженням зв'язування FcR слідує відновлення зв'язування, яке є додатковою характеристикою залежного від часу зниження зв'язування FcR, причому відновлення корелює із втратою BPM за рахунок неферментативного розщеплення відповідного розщеплюваного (розщеплюваних) фрагмента (фрагментів) у фізіологічних середовищах.

52. Антитіло MEF за п. 51, де фізіологічне середовище являє собою плазму хребетних.

53. Антитіло MEF за п. 52, де кожен із фрагментів, які розщеплюються, має період напівжиття в плазмі від близько 3 до близько 96 годин.

54. Антитіло MEF за п. 51, де відновлення суттєво відновлює зв'язування FcR з еквівалентним антитілом через від близько 3 до близько 96 годин *in vitro*.

55. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-54, де антитіло MEF є фукозилізованим.

56. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-55, де антитіло MEF є афукозилізованим.

57. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-56, де антитіло MEF є терапевтичним антитілом.

58. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-57, де кожен BPM являє собою фрагмент поліетиленгліколю, полікетальний фрагмент, полігліцериновий фрагмент, полісахаридний фрагмент, полісаркозиновий фрагмент, поліпептидний фрагмент або поліцвітеріонний фрагмент.

59. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-58, де кожен BPM являє собою монодисперсний фрагмент.

60. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-59, де кожен BPM містить монодисперсний фрагмент поліетиленгліколю, полігліцерину, поліпептиду або полісахариду.

61. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-58, де кожен BPM є полідисперсним фрагментом.

62. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-58 або 61, де кожен BPM містить полідисперсний фрагмент поліетиленгліколю, полігліцерину, поліпептиду або полісахариду.

63. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-62, де кожен BPM незалежно має середньомасову молекулярну масу від близько 100 до близько 5000 дальтон.

64. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-63, де кожен BPM незалежно має середньомасову молекулярну масу від близько 1000 до близько 3000 дальтон.

65. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-64, де кожен BPM незалежно має гідродинамічний діаметр від близько 5 до близько 25 нм.

66. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-64, де кожен BPM незалежно має гідродинамічний діаметр від близько 15 до близько 25 нм.

67. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-64, де кожен BPM незалежно має гідродинамічний діаметр від близько 10 до близько 20 нм.

68. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-64, де кожен BPM незалежно має гідродинамічний діаметр від близько 5 до близько 15 нм.

69. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-64, де кожен BPM незалежно має гідродинамічний діаметр від близько 5 до близько 10 нм.

70. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-47, де кожен BPM містить монодисперсний фрагмент PEG2-PEG72.

71. Антитіло MEF за п. 70, де кожен BPM містить монодисперсний фрагмент PEG8-PEG48.

72. Антитіло MEF за п. 70 або 71, де кожен BPM містить монодисперсний фрагмент PEG12-PEG24.

73. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-60 або 63-69, де кожен BPM містить монодисперсний розгалужений фрагмент PEG20-PEG76; і де кожна гілка містить щонайменше дві суміжні субодиниці етиленгліколю.

74. Антитіло MEF за п. 73, де кожен монодисперсний розгалужений фрагмент PEG20-PEG76 має від 2 до 8 гілок.

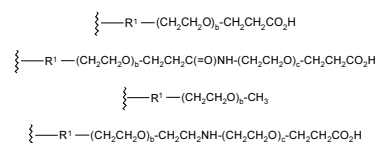
75. Антитіло MEF за п. 73 або 74, де кожен монодисперсний розгалужений фрагмент PEG20-PEG76 має від 2 до 6 гілок.

76. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 73-75, де кожен монодисперсний розгалужений фрагмент PEG20-PEG76 має від 2 до 4 гілок.

77. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 73-76, де кожен BPM являє собою фрагмент PEG4(PEG8)₃ або PEG4(PEG24)₃.

78. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 36-77, де кожен фрагмент поліетиленгліколю BPM має кеп, вибраний із групи, яка складається з -CH₃, -CH₂CH₂CO₂H і -CH₂CH₂NH₂.

79. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-78, де кожен BPM має структуру, вибрану із групи, яка складається з:



де R¹ являє собою C₂-C₁₂алкілен, необов'язково перерваний одним з -NH-C(=O)-, -C(=O)NH-, -NH- або -O-, до якого ковалентно приєднаний фрагмент, який розщеплюється, і необов'язково заміщений -CO₂H; кожен індекс b знаходиться в діапазоні від 2 до 72; кожен індекс c знаходиться в діапазоні від 1 до 72; і \sim вказує місце ковалентного приєднання до фрагмента, який розщеплюється.

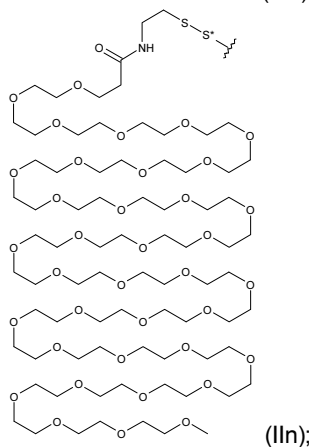
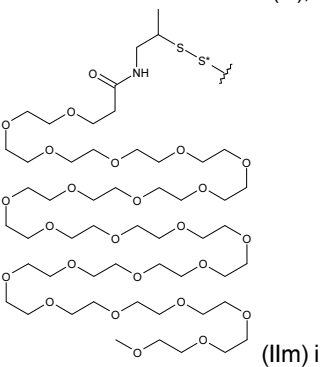
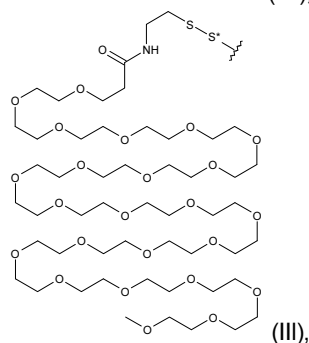
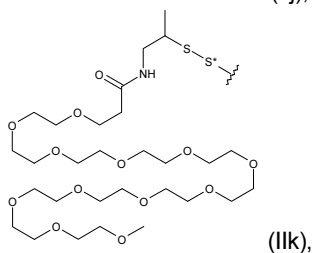
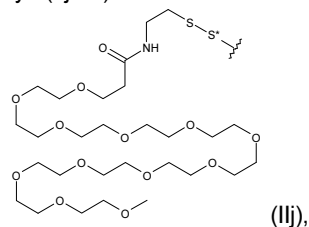
80. Антитіло MEF за п. 79, де індекс b знаходиться в діапазоні від 6 до 72, а індекс c знаходиться в діапазоні від 1 до 12.

81. Антитіло MEF за п. 79, де індекс b знаходиться в діапазоні від 8 до 72, а індекс c знаходиться в діапазоні від 1 до 12.

82. Антитіло MEF за п. 79, де індекс b знаходиться в діапазоні від 10 до 72, а індекс c знаходиться в діапазоні від 1 до 12.

83. Антитіло MEF за п. 79, де індекс b знаходиться в діапазоні від 12 до 72, а індекс c знаходиться в діапазоні від 1 до 12.

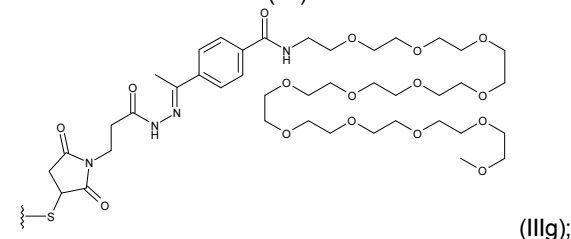
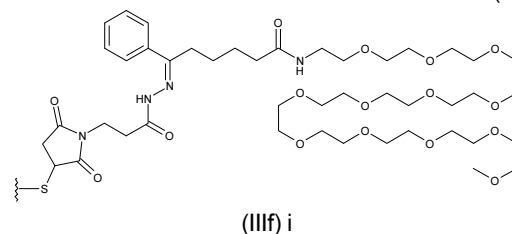
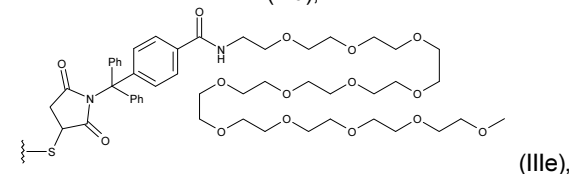
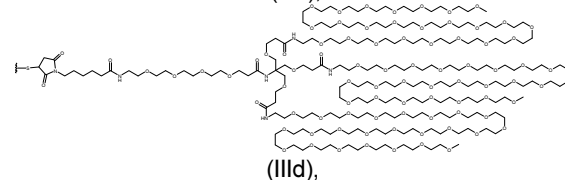
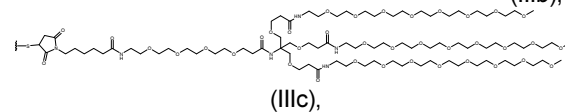
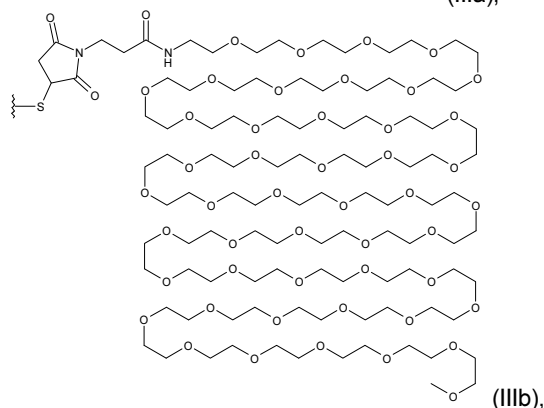
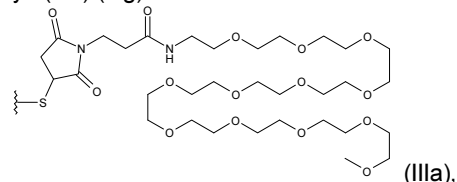
84. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23 або 25-42, де кожен BPM і фрагмент, який розщеплюється, разом з атомом сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF, до якого ковалентно приєднаний фрагмент, який розщеплюється, мають структуру згідно з будь-якою з формул (IIj)-(IIn):



де S* являє собою атом сірки з залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і

де ~~~~ вказує на ковалентне приєднання до залишку антитіла MEF.

85. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 23 або 25-42 або 47, де кожен BPM і фрагмент, який розщеплюється, разом з атомом сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF мають структуру згідно з будь-якою з формул (IIIa)-(IIIg):



де ~~~~ вказує на ковалентне приєднання до решти цистеїнового залишку відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF.

86. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 49-85, де Fc-рецептор присутній на мононуклеарних клітинах периферичної крові (PBMC).

87. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 49-86, де Fc-рецептор являє собою Fc-рецептор гамма IIIa.

88. Антитіло MEF за п. 86 або 87, де PBMC є природною клітиною-клілером.

89. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 86-88, де PBMC збагачені плазмою нормального донора.

90. Антитіло MEF за п. 89, де нормальним донором є людина, яка має генотип Fc-рецептора гамма III 158 V/V.

91. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 86-90, де зниження зв'язування Fc-рецептора визначається конкурентним зв'язуванням антитіла MEF і міченого Fc-фрагмента IgG, що відповідає ізотипу, з ортогонально міченим Fc-рецептором.

92. Антитіло MEF за п. 91, де Fc-фрагмент IgG являє собою мічений відповідний ізотипу Fc-домен людського антитіла IgG₁.

93. Антитіло MEF за п. 91 або 92, де мітка Fc-фрагмента IgG, що відповідає ізотипу, містить флуорофор.

94. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 91-93, де мічений Fc-фрагмент IgG, що відповідає ізотипу, іммобілізований на твердій підкладці.

95. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 91-94, де ортогональна мітка Fc-рецептора включає біотин.

96. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 91-95, де ізоформа Fc-рецептора являє собою Fc-гамма IIIa або гамма IIIb.

97. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-22 або 26-96, де ефекторна функція, яка знижується порівняно з еквівалентним антитілом при введенні суб'єкту антитіла MEF, є антитілозалежною клітинною цитотоксичністю (ADCC) або антитілозалежним клітинним фагоцитозом (ADCP).

98. Антитіло MEF за п. 97, де суб'єктом, якому вводять антитіло MEF, є людина.

99. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-98, де антитіло MEF являє собою антитіло IgG₁.

100. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-99, де антитіло MEF являє собою моноклональне антитіло.

101. Антитіло MEF за п. 100, де моноклональне антитіло являє собою химерне антитіло.

102. Антитіло MEF за п. 100, де моноклональне антитіло являє собою гуманізоване антитіло.

103. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-102, де антитіло MEF має одну або більше мутацій у Fc-області; при цьому антитіло MEF, яке має одну або більше мутацій, має більш високу ефекторну функцію порівняно з еквівалентним антитілом.

104. Антитіло MEF за п. 103, де антитіло MEF являє собою антитіло IgG₁; і одна або більше мутацій у Fc-області вибрані з групи, яка складається з S298A, E333A, K334A, S239D, I332E, G236A, S239E, A330L, I332E, G236A, S239D, I332E, G236A, L234Y, G236W, S296A, F243, R292P, Y300L, V305L і P396L.

105. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-104, де антитіло MEF зв'язується з раковою клітиною.

106. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-103, де антитіло містить ритуксимаб, обінутумаб, офатумаб, трастуумаб, алемтумаб, могамуліумаб, цетуксимаб або дінутуксимаб.

107. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-104, де антитіло MEF зв'язується з імунною клітиною.

108. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107, де антитіло MEF зв'язується з CD40 людини.

109. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107-108, де антитіло MEF містить послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична послідовності з SEQ ID NO: 890.

110. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107-109, де антитіло MEF містить послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична послідовності з SEQ ID NO: 891.

111. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107-110, де антитіло MEF містить послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична послідовності варіабельної області важкого ланцюга з SEQ ID NO: 890.

112. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107-111, де антитіло MEF містить послідовність, яка щонайменше на 80 % ідентична послідовності варіабельної області легкого ланцюга з SEQ ID NO: 891.

113. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107-112, де антитіло MEF має константу дисоціації не більше ніж 500 нМ для CD40 людини.

114. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-105 або 107-113, де антитіло MEF має константу дисоціації не більше ніж 10 нМ для CD40 людини.

115. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-114, де коли антитіло MEF вводять у популяцію клітин, яка містить одну або більше клітин-мішеней, зв'язування антитіла MEF з однією або більше клітинами-мішенями забезпечує залежне від часу зниження рівня периферичних цитокінів порівняно з рівнями периферичних цитокінів, що забезпечуються шляхом зв'язування еквімолярної кількості еквівалентного антитіла.

116. Антитіло MEF за п. 115, де залежне від часу зниження рівнів периферичних цитокінів характеризується початковим зниженням щонайменше на близько 50 %.

117. Антитіло MEF за п. 115, де залежне від часу зниження рівнів периферичних цитокінів характеризується початковим зниженням щонайменше на близько 80 %.

118. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 115-117, де залежне від часу зниження рівня периферичних цитокінів характеризується відновленням рівнів периферичних цитокінів до щонайменше близько 50 % порівняно з еквімолярною кількістю еквівалентного антитіла через період від близько 48 до близько 96 годин.

119. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 115-117, де залежне від часу зниження рівня периферичних цитокінів характеризується відновленням рівнів периферичних цитокінів до близько 100 % порівняно з еквімолярною кількістю еквівалентного антитіла через період від близько 48 до близько 96 годин.

120. Антитіло MEF за п. 115 або 116, де популяція клітин являє собою біологічний зразок; і де залежне від часу зниження рівнів периферичних цитокінів характеризується початковим зниженням рівнів периферичних цитокінів в супернатанті біологічного зразка порівняно з еквімолярною кількістю еквівалентного антитіла.

121. Антитіло MEF за п. 115, де популяція клітин знаходиться у суб'єкта; і де рівні периферичних цитокінів є системними рівнями цитокінів у плазмі суб'єкта.

122. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-115, де коли антитіло MEF вводять у популяцію клітин, яка містить одну або більше клітин-мішеней, зв'язування антитіла MEF з однією або більше клітинами-мішенями забезпечує початкове зниження швидкості лізису клітин однієї або більше клітин-мішеней щодо швидкості лізису клітин, що забезпечується зв'язуванням еквімолярної кількості еквівалентного антитіла.

123. Антитіло MEF за п. 122, де популяція клітин є біологічним зразком.

124. Антитіло MEF за п. 122, де популяція клітин знаходиться у суб'єкта.

125. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 115-124, де одна або більше клітин-мішеней містять ракові клітини, які містять антигени, або імунні клітини, які містять антигени.

126. Антитіло MEF за п. 125, де клітини-мішені мічені радіоактивним ізотопом.

127. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 115-124, де популяція клітин додатково містить нормальні PBMC.

128. Антитіло MEF за п. 127, де нормальні PBMC містять природні клітини-кілери.

129. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 1-114, де введення антитіла MEF суб'єкту забезпечує зниження S_{max} цитокіну на близько 20-75 % порівняно з введенням еквімолярної кількості еквівалентного антитіла.

130. Антитіло MEF за п. 129, де введення антитіла MEF суб'єкту забезпечує по суті таку саму загальну $AUC_{0-\infty}$ антитіла порівняно із введенням еквімолярної кількості еквівалентного антитіла.

131. Композиція, яка містить розподіл антитіл MEF за будь-яким із пп. 1-130.

132. Композиція за п. 131, де композиція містить одиничну дозу розподілу антитіл MEF.

133. Композиція за п. 132, де одинична доза не підвищує системні рівні хемотаксичного білка-1 моноцитів (MCP-1), фактора некрозу пухлини (TNF- α), гамма-інтерферону (IFN- γ), інтерлейкіну 1 бета (IL1B), інтерлейкіну 6 (IL6) або інтерлейкіну 10 (IL10) більше ніж у 10 разів щодо рівнів до введення.

134. Композиція за п. 131, яка додатково містить щонайменше один фармацевтично прийнятний носій.

135. Композиція, яка містить першу популяцію з композиції за будь-яким із пп. 131-134; другу популяцію з композиції за будь-яким із пп. 131-134; і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій; де BPM, присутні в першій популяції антитіл MEF, відрізняються від BPM, присутніх в другій популяції антитіл MEF.

136. Композиція, яка містить першу популяцію з композиції за будь-яким із пп. 131-134; другу популяцію з композиції за будь-яким із пп. 131-134; і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій; де фрагменти, які розщеплюються, присутні в першій популяції антитіл MEF, відрізняються від фрагментів, які розщеплюються, присутніх у другій популяції антитіл MEF.

137. Композиція за будь-яким із пп. 131-136, де єдиним активним інгредієнтом у композиції є антитіло MEF.

138. Композиція за будь-яким із пп. 131-134, де відсоток агрегації антитіла MEF в композиції збільшується в близько 1-1,1 рази порівняно з еквівалентним антитілом.

139. Композиція за будь-яким із пп. 131-138, де щонайменше 90 % антитіл розподілу антитіл MEF є афукозильованими.

140. Композиція за будь-яким із пп. 131-139, де щонайменше 98 % антитіл розподілу антитіл MEF є афукозильованими.

141. Композиція, яка містить антитіло з модульованою ефекторною функцією (MEF), яке містить модифікацію, що зменшує ефекторну функцію, і ця модифікація, що знижує ефекторну функцію, є щонайменше частково оборотною у фізіологічних умовах, для застосування у способі лікування стану у суб'єкта, який потребує цього, причому спосіб включає: введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зазначеної композиції; і

лікування захворювання при підтриманні системного рівня цитокіну або маркера запалення не більше ніж у 10 разів вище, ніж рівень до введення.

142. Композиція за п. 141, де цитокін або маркер запалення являє собою хемотаксичний білок-1 моноцитів (MCP-1), запальний білок-1 макрофагів (MIP-1 β), фактор некрозу пухлини (TNF- α), гамма-інтерферон (IFN- γ), агоніст рецептора інтерлейкіну-1 (IL-1RA), інтерлейкін 1 бета (IL1B), інтерлейкін 6 (IL6), інтерлейкін 10 (IL10) або їхню комбінацію.

143. Композиція за п. 141 або 142, де цитокін або маркер запалення являє собою хемотаксичний білок-1 моноцитів (MCP-1), запальний білок-1 макрофагів (MIP-1 β), агоніст рецептора інтерлейкіну-1 (IL-1RA) або їхню комбінацію.

144. Композиція за будь-яким із пп. 141-143, де модифікація включає біосумісний полімерний фрагмент (BPM), що розщеплюється, ковалентно приєднаний до амінокислотного залишку, або посттрансляційну модифікацію антитіла MEF.

145. Композиція за п. 144, де до розщеплення BPM антитіло MEF має від 2 до 20 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM.

146. Композиція за будь-яким із пп. 141-145, де через 192 години після введення антитіла MEF має від 30 до 70 % активності ефекторної функції еквівалентного антитіла, позбавленого BPM.

147. Композиція за будь-яким із пп. 144-146, де швидкість кліренсу антитіла MEF становить від 25 до 200 % від швидкості розщеплення BPM.

148. Композиція за будь-яким із пп. 141-147, де модифікація, яка знижує ефекторну функцію антитіла MEF, знижує афінність зв'язування Fc γ RIII антитілом MEF.

149. Композиція за будь-яким із пп. 141-148, де композиція являє собою композицію за будь-яким із пп. 124-131.

150. Композиція за будь-яким із пп. 141-149, де антитіло MEF являє собою антитіло за будь-яким із пп. 1-130.

151. Композиція для внутрішньовенного введення, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140, для застосування у способі зниження тяжкості інфузійної реакції у суб'єкта, асоційованої з антитілом, де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і де тяжкість реакції, пов'язаної з інфузією, знижується з 1 до 4 одиниць порівняно з внутрішньовенним введенням еквімолярної кількості антитіла.

152. Композиція для внутрішньовенного введення, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140, для застосування у способі зниження частоти і/або ризику розвитку інфузійної реакції у суб'єкта, асоційованої з антитілом,

де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і

де частота і/або ризик розвитку реакції, пов'язаної з інфузією, знижується порівняно з внутрішньовенним введенням еквімолярної кількості еквівалентного антитіла.

153. Композиція для внутрішньовенного введення, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140, для застосування у способі зменшення одного або більше симптомів інфузійної реакції у суб'єкта, асоційованої з антитілом,

де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і

де один або більше симптомів реакції, пов'язаної з інфузією, зменшуються порівняно з внутрішньовенним введенням еквімолярної кількості еквівалентного антитіла.

154. Спосіб зниження C_{\max} активного антитіла, який включає внутрішньовенне введення суб'єкту композиції, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140; де активне антитіло еквівалентне антитілу MEF; і де C_{\max} активного антитіла після внутрішньовенного введення композиції антитіла MEF знижується порівняно з C_{\max} після внутрішньовенного введення еквімолярної кількості активного антитіла.

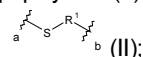
155. Спосіб затримки максимального зв'язування антитіла з Fc-гамма-рецептором IIIa у суб'єкта, який включає внутрішньовенне введення суб'єкту композиції, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140; де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і де антитіло MEF затримує зв'язування з Fc-гамма-рецептором IIIa порівняно з антитілом.

156. Спосіб селективного збільшення зв'язування антитіла з Fc-гамма-рецептором IIIa в клітині-мішені у суб'єкта, який включає внутрішньовенне введення суб'єкту композиції, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140; де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і де співвідношення антитіла MEF (i), пов'язаного з Fc-гамма-рецептором IIIa в клітині-мішені, і (ii) системно пов'язаного з Fc-гамма-рецептором IIIa, збільшується порівняно зі співвідношенням антитіла (i), пов'язаного з Fc-гамма-рецептором IIIa у клітині-мішені, і (ii) системно пов'язаного з гамма-рецептором Fc IIIa.

157. Спосіб зниження активації системного Fc-гамма-рецептора IIIa у суб'єкта після введення антитіла, який включає внутрішньовенне введення суб'єкту композиції, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140; де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і де введення антитіла MEF забезпечує знижену системну активацію Fc-гамма-рецептора IIIa порівняно з внутрішньовенним введенням еквімолярної кількості антитіла.

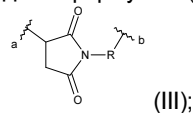
158. Спосіб зниження системного продукування цитокінів у суб'єкта після введення антитіла, який включає внутрішньовенне введення суб'єкту композиції, яка містить композицію за будь-яким із пп. 131-140; де антитіло еквівалентне антитілу MEF; і де введення композиції, яка містить антитіло MEF, знижує системну продукцію цитокінів порівняно з внутрішньовенним введенням еквімолярної кількості антитіла.

159. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 151-158, де кожен фрагмент, який розщеплюється, містить структуру згідно з формулою (II):



де щонайменше близько 10 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом близько 12 годин і щонайменше близько 25 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 48 годин після внутрішньовенного введення.

160. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 151-158, де кожен фрагмент, який розщеплюється, містить структуру згідно з формулою (III):



де близько 10 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 12 годин і близько 25 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 48 годин після внутрішньовенного введення.

161. Композиція або спосіб за п. 159 або 160, де щонайменше близько 10 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 12 годин і щонайменше близько 30 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 48 годин після внутрішньовенного введення.

162. Композиція або спосіб за п. 159 або 160, де щонайменше близько 20 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 12 годин і щонайменше близько 40 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 48 годин після внутрішньовенного введення.

163. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 159-162, де щонайменше близько 30 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 12 годин і щонайменше близько 50 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 48 годин після внутрішньовенного введення.

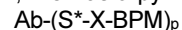
164. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 159-163, де щонайменше близько 50 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 12 годин і щонайменше близько 100 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом 48 годин після внутрішньовенного введення.

165. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 159-163, де щонайменше близько 50 % BPM відщеплюються від антитіла MEF протягом близько 12 годин.

166. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 159-165, де антитіло MEF є терапевтичним антитілом.

167. Композиція або спосіб за будь-яким із пп. 159-166, де антитіло MEF вибрано з групи, яка складається з ритуксимабу, обінтузумабу, офатумумабу, трастузумабу, алемтузумабу, магамулізумабу, цетуксимабу і динутуксимабу.

168. Антитіло MEF, яке має структуру:



де:

кожен S^* являє собою атом сірки із залишку цистеїну відновленого міжланцюгового дисульфїду антитіла MEF;

кожен X являє собою фрагмент, який розщеплюється; кожен BPM являє собою фрагмент поліетиленгліколю, полікетальний фрагмент, полігліцериновий фрагмент, полісахаридний фрагмент, полісаркози-

новий фрагмент, поліпептидний фрагмент або поліцвітеріонний фрагмент;
нижній індекс p дорівнює 2, 4, 6 або 8; і

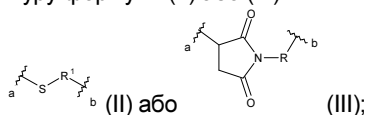
Ab являє собою частину антитіла, що залишилася.

169. Антитіло MEF за п. 168, де кожен X ковалентно приєднаний до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через дисульфідний зв'язок, що розщеплюється, або через розщеплюваний тіоетерний зв'язок з негідролізованим сукцинімідним фрагментом.

170. Антитіло MEF за п. 168 або 169, де кожен X ковалентно приєднаний до атома сірки цистеїнового залишку відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через тіоетерний зв'язок, який розщеплюється.

171. Антитіло MEF за п. 168 або 169, де кожен X ковалентно приєднаний до атома сірки цистеїнового залишку відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF через дисульфідний зв'язок, який розщеплюється.

172. Антитіло MEF за п. 168 або 169, де кожен X містить структуру формули (II) або (III):



де:

R^1 являє собою C_2 - C_{12} алкілен, необов'язково перерваний одним із $-NH-C(=O)-$, $-C(=O)NH-$, $-NH-$ і $-O-$;

R відсутній або являє собою C_1 - C_{12} алкілен, необов'язково перерваний одним або двома фенілами, $-NH-C(=O)-$, $-C(=O)NH-$, $-NH-$, $-O-$, $-O-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-S-C(=O)-$, $-C(=O)S-$, $-O-C(=O)O-$, $-C(=NR^{1A})$, ацеталем, $-O(SO_2)O-$, $-O[P(=O)(-OH)]O-$, $-C(=N-OH)-$, $-C(=N-NH_2)-$, і $-C(R^{1A})=N-NH-$; а R необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з фенілу, оксо та $-CO_2R^A$; C_3 - C_6 циклоалкілену; а феніл, необов'язково заміщений 1-3 незалежно вибраними C_1 - C_3 алкокси;

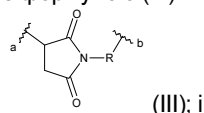
кожен R^A незалежно являє собою водень або C_1 - C_6 алкіл;

кожен R^{1A} незалежно являє собою водень або C_1 - C_6 алкіл;

де \sim (a) являє собою ковалентне приєднання до залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і

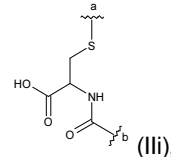
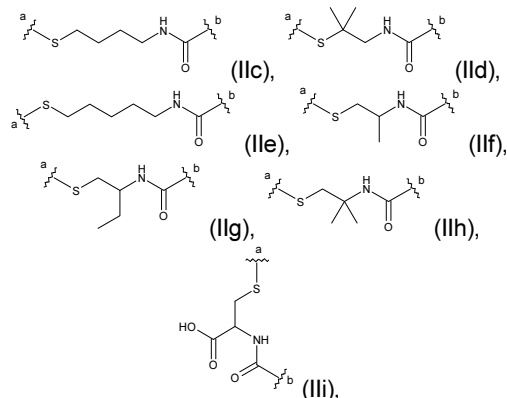
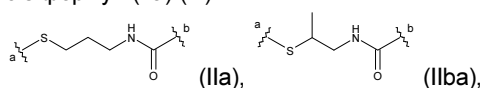
\sim (b) являє собою ковалентне приєднання до BPM або частини X, що залишилася, яка зберігає ковалентне приєднання до BPM.

173. Антитіло MEF за п. 172, де кожен X містить структуру згідно з формулою (III):



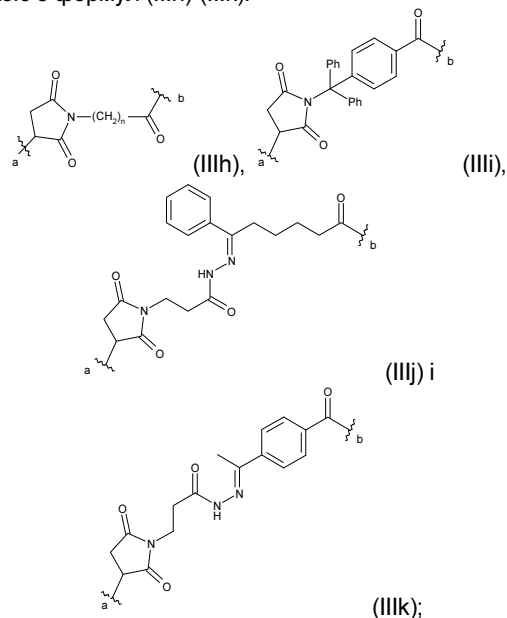
де R являє собою C_1 - C_{12} алкілен, перерваний $-C(=N-NH_2)-$ або $-C(R^{1A})=N-NH-$; або перерваний фенілом і одним з $-C(=N-NH_2)-$ та $-C(R^{1A})=N-NH-$.

174. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 168, 169, 171 або 172, де кожен X містить структуру згідно з будь-якою з формул (IIa)-(IIi):



де \sim (a) являє собою ковалентне приєднання до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і \sim (b) являє собою ковалентне приєднання X до BPM.

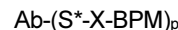
175. Антитіло MEF за будь-яким із пп. 168-170, 172 або 173, де кожен X містить структуру згідно з будь-якою з формул (IIIh)-(IIIk):



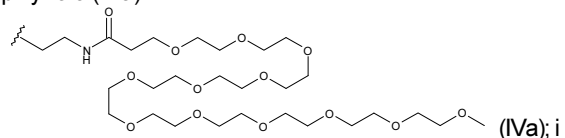
де індекс n являє собою ціле число від 2 до 8; і

де \sim (a) являє собою ковалентне приєднання до атома сірки залишку цистеїну відновленого міжланцюжкового дисульфідного зв'язку антитіла MEF; і \sim (b) являє собою ковалентне приєднання X до BPM.

176. Антитіло MEF за п. 169, де антитіло MEF має структуру:

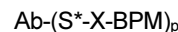


де кожен фрагмент BPM має структуру згідно з формулою (IVa):

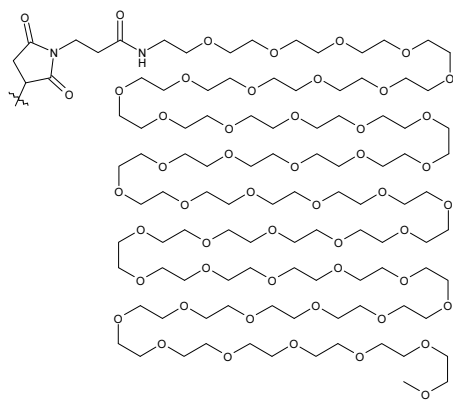


де \sim являє собою ковалентне приєднання до фрагмента, який розщеплюється.

177. Антитіло MEF за п. 169, де антитіло MEF має структуру:

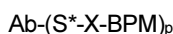


де кожен фрагмент $-X-BPM$ має структуру згідно з формулою (IIIb):

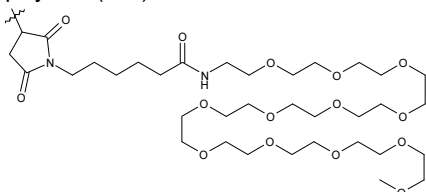


(IIIb); i

де \sim являє собою ковалентне приєднання до S^* .
178. Антитіло MEF за п. 169, де антитіло MEF має структуру:

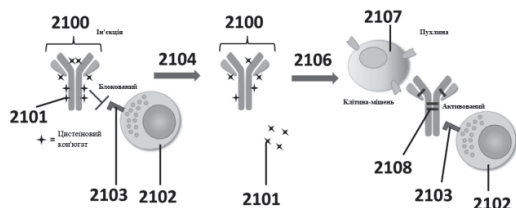


де кожен фрагмент $-X-BPM$ має структуру згідно з формулою (IIIм):



(IIIм); i

де \sim являє собою ковалентне приєднання до S^* .



ФІГ. 21

(21) а 2023 05427 (22) 13.04.2022 (51) МПК A61L 27/36 (2006.01)

(31) 63/174,280

(32) 13.04.2021

(33) US

(31) 63/267,820

(32) 10.02.2022

(33) US

(85) 13.11.2023

(86) PCT/US2022/071705, 13.04.2022

(71) СЕЛУЛАРИТИ ІНК. (US)

(72) Куен Адам (US), Лонг Дезіре (US), Сіваленка Раджараджесварі (US), Госієвська Анна (US), Бригідо Стівен А. (US), Вілк Тімоті Ф. (US), Трінка Аманда Л. (US), Харірі Роберт Дж. (US), Мартінес Луїс (US)

(54) БАГАТОШАРОВІ ТРАНСПЛАНТАТИ АМНІОТИЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Тканинний трансплантат, що містить сукупність шарів позаклітинного матриксу, ламінованих разом, причому позаклітинний матрикс походить із амніотичної мембрани,

й при цьому, стромальна сторона шару позаклітинного матриксу виконана як на верхній, так і на нижній поверхнях тканинного трансплантату.

2. Тканинний трансплантат за п. 1, який відрізняється тим, що містить щонайменше три шари позаклітинного матриксу.

3. Тканинний трансплантат за п. 1, який відрізняється тим, що містить рівно три шари позаклітинного матриксу.

4. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що амніотична мембрана є децелюляризованою.

5. Тканинний трансплантат за п. 4, який відрізняється тим, що амніотична мембрана децелюляризована за допомогою детергенту або механічного руйнування.

6. Тканинний трансплантат за п. 5, який відрізняється тим, що детергентом є дезоксихолева кислота.

7. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що сукупність шарів позаклітинного матриксу ламіновані разом за допомогою сушіння.

8. Тканинний трансплантат за п. 7, який відрізняється тим, що висушений за допомогою тепла та/або під вакуумом.

9. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що є дегідратованим.

10. Тканинний трансплантат за п. 9, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 20 % води за сухою масою.

11. Тканинний трансплантат за п. 9, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 15 % води за сухою масою.

12. Тканинний трансплантат за п. 9, який відрізняється тим, що містить близько 10 % води за сухою масою.

13. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 9-12, який відрізняється тим, що містить від близько 40 % до близько 70 % загального колагену за сухою масою.

14. Тканинний трансплантат за п. 13, який відрізняється тим, що містить від близько 45 % до близько 60 % загального колагену за сухою масою.

15. Тканинний трансплантат за п. 13, який відрізняється тим, що містить від близько 50 % до близько 55 % загального колагену за сухою масою.

16. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 9-15, який відрізняється тим, що колагеном є переважно колаген I типу й колаген III типу.

17. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 9-16, який відрізняється тим, що містить від близько 8 % до близько 24 % еластину за сухою масою.

18. Тканинний трансплантат за п. 17, який відрізняється тим, що містить від близько 12 % до близько 20 % еластину за сухою масою.

19. Тканинний трансплантат за п. 17, який відрізняється тим, що містить від близько 15 % до близько 20 % еластину за сухою масою.

20. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 9-19, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 1 % глікозаміноглікану за сухою масою.

21. Тканинний трансплантат за п. 20, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 0,5 % глікозаміноглікану за сухою масою.

22. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 9-21, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 1 % фібронектину за сухою масою.

23. Тканинний трансплантат, за п. 22, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 0,5 % фібронектину за сухою масою.

24. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 9-23, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 1 % ламініну за сухою масою.

25. Тканинний трансплантат, за п. 24, який відрізняється тим, що містить менше ніж близько 0,5 % ламініну за сухою масою.

26. Тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 1-25, який відрізняється тим, що амніотична мембрана являє собою амніотичну мембрану людини.

27. Тканинний трансплантат за п. 26, який відрізняється тим, що амніотична мембрана одержана після доношеної вагітності.

28. Очний тканинний трансплантат, що містить тканинний трансплантат за будь-яким із пп. 1-27.

29. Очний тканинний трансплантат за п. 28, який відрізняється тим, що має приблизно круглу форму.

30. Очний тканинний трансплантат за п. 28, який відрізняється тим, що включає вигнуту частину у формі частини сфери.

31. Очний тканинний трансплантат за п. 30, який відрізняється тим, що форма надається за допомогою сушіння продукту, який являє собою тканинний трансплантат, на шаблоні.

32. Спосіб лікування захворювання або пошкодження ока у суб'єкта, який включає етап приведення ока суб'єкта в контакт із тканинним трансплантатом, за будь-яким із пп. 1-27, або очним тканинним трансплантатом за будь-яким із пп. 28-31, із забезпеченням таким чином лікування суб'єкта.

33. Спосіб за п. 32, який відрізняється тим, що пошкодження ока включає стирання.

34. Спосіб за п. 32, який відрізняється тим, що пошкодження ока включає хімічний вплив.

35. Спосіб за п. 32, який відрізняється тим, що пошкодження ока включає поріз або розрив.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 32-35, який відрізняється тим, що захворювання або пошкодження ока включає захворювання або пошкодження рогівки.

37. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що лікування включає відновлення пошкодженої тканини.

38. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що лікування включає скорочення рубцевої тканини порівняно з оком, яке не піддавалось лікуванню.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що лікування включає підвищену міграцію епітеліальних клітин порівняно з оком, яке не піддавалось лікуванню.

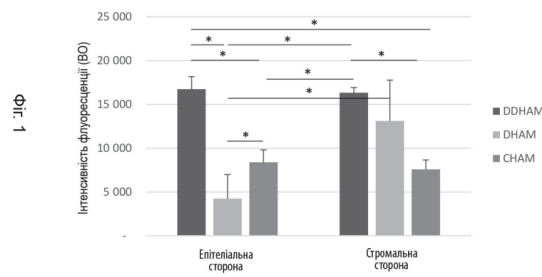
40. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що лікування включає підвищену адгезію епітеліальних клітин порівняно з оком, яке не піддавалось лікуванню.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що лікування включає підвищену проліферацію епітеліальних клітин порівняно з оком, яке не піддавалось лікуванню.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 32-36, який відрізняється тим, що лікування включає підвищене покриття епітеліальними клітинами порівняно з оком, яке не піддавалось лікуванню.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 32-42, який відрізняється тим, що суб'єктом є ссавець.

44. Спосіб за п. 43, який відрізняється тим, що суб'єктом є людина.



A 62

(21) а 2022 03754 (51) МПК
(22) 10.10.2022 A62D 1/06 (2006.01)

(71) БАЛАНЮК ВОЛОДИМИР МІРЧОВИЧ (UA)

(72) Баланюк Володимир Мірчович (UA)

(54) АЕРОЗОЛЬУТВОРЮЮЧА СПОЛУКА ДЛЯ ГАСІННЯ ПОЖЕЖІ (ВАРІАНТИ)

(57) 1. Аерозольуюча сполука для гасіння пожежі, яка містить нітрат калію, диціандіамід, дифеніламін, сахарозу, лактозу, сорбіт, та деревну муку, **відрізняється** тим, що додатково містить каталізатори горіння, при такому співвідношенні компонентів (мас. %):

нітрат калію	40-80
сахароза, або лактоза, або сорбіт	20-50
диціандіамід або дифеніламін	1-25
деревна мука	0,001-30
каталізатори горіння	0,001-10.

2. Аерозольуюча сполука для гасіння пожежі, яка містить нітрат калію, диціандіамід, дифеніламін, сахарозу, лактозу, сорбіт, та деревну муку, **відрізняється** тим, що додатково містить ідітол та каталізатори горіння, при такому співвідношенні компонентів (мас. %):

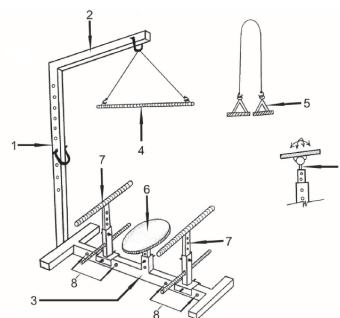
нітрат калію	40-80
сахароза, або лактоза, або сорбіт	0,001-50
диціандіамід або дифеніламін	1-25
деревна мука	0,001-30
ідітол	6-35
каталізатори горіння	0,001-10.

3. Аерозольуюча сполука для гасіння пожежі згідно з пунктом 1 для гасіння пожежі, **відрізняється** тим, що додатково містить сечовину або уротропін, при такому співвідношенні компонентів (мас. %):

нітрат калію	40-80
сахароза, або лактоза, або сорбіт	20-50
диціандіамід або дифеніламін	1-25
деревна мука	0,001-30
сечовина або уротропін	0,5-20
каталізатори горіння	0,001-10.

4. Аерозольутворююча сполука для гасіння пожежі згідно з пунктом 2, **відрізняється** тим, що додатково містить сечовину або уротропін при такому співвідношенні компонентів (мас. %):

нітрат калію	40-80
сахароза, або лактоза, або сорбіт	0,001-50
дицјандіамід або дифеніламін	1-25
деревна мука	0,001-30
ідітол	6-35
сечовина або уротропін	0,5-20
каталізатори горіння	0,001-10.



Фіг. 1

A 63

(21) а 2022 03709 (51) МПК (2024.01)
(22) 05.10.2022 A63B 21/00
A63B 21/002 (2006.01)

(71) КОВАЛЬ ВАДИМ ВАДИМОВИЧ (UA)

(72) Коваль Вадим Вадимович (UA)

(54) ЛІКУВАЛЬНО-ОЗДОРОВЧИЙ ТРЕНАЖЕР

(57) 1. Лікувально-оздоровчий тренажер, який складається з вертикальної частини і горизонтальних верхньої та нижньої планок, до яких приєднані рухомі засоби для вправ, що виконують руками, при одночасному навантаженні м'язів тулуба людини, місця для сидіння та компонентів опору, який **відрізняється** тим, що вертикальна частина тренажеру містить точки кріплення для рухомих засобів, місце для сидіння розташовують на нижній горизонтальній планці з можливістю розміщення людини сидячи лицем або спиною до вертикальної планки, або стоячи на колінах, або взагалі стоячи ногами на підлозі, резинової джгути, які кріплять до вертикальної і горизонтальних планок у відповідних точках кріплення, є засобами для виконання вправ з ізокінетичним навантаженням м'язів та одночасно слугують компонентами опору, місце для сидіння має вигляд горизонтальної площадки, що кріпиться знизу до вертикальної основи за допомогою шарнірного з'єднання з нестабільною точкою опори для створення фонового стабілізаційного навантаження.

2. Лікувально-оздоровчий тренажер за п. 1, який **відрізняється** тим, що для підвищення можливості приведення тренажеру у відповідність антропометричним характеристикам людини, що тренується, виконують декілька точок кріплення джгутів на вертикальній та верхній горизонтальній частинах, а на нижній горизонтальній частині - декілька точок кріплення місця для сидіння.

3. Лікувально-оздоровчий тренажер за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що для підвищення зручності виконання вправ до нижньої горизонтальної частини приєднують огорожувальний елемент з підставкою для рук та ніг або підставку для ніг.

4. Лікувально-оздоровчий тренажер за п. 1, або п. 2, або п. 3, який **відрізняється** тим, що, при певних станах пацієнта, для проведення вправ без "фоновому" стабілізаційного навантаження в шарнірне з'єднання місця для сидіння вводять проставку і його горизонтальна площадка стає нерухомою.

(21) а 2022 03720 (51) МПК (2024.01)
(22) 05.10.2022 A63H 3/00
A63H 3/04 (2006.01)
A63H 3/12 (2006.01)
A63H 3/14 (2006.01)

(71) ХАЛУС ІВАН ІВАНОВИЧ (UA), БЕРЕЗОВСЬКИЙ ОЛЕГ ГЕННАДІЙОВИЧ (UA)

(72) Халус Іван Іванович (UA), Березовський Олег Геннадійович (UA)

(54) ДВОСТОРОННЯ ЕЛАСТИЧНА ФІГУРКА, ЩО ПРИВОДИТЬСЯ В РІЗНИЙ ІГРОВИЙ АБО ВІЗУАЛЬНИЙ СТАН ШЛЯХОМ ВИВЕРТАННЯ

(57) 1. Еластична ігрова фігурка, яка має порожнистий корпус, стінка якого містить дві поверхні з виконаними на них тривимірними елементами, що утворюють форму різних ігрових персонажів, при цьому поверхні корпусу сполучені з утворенням отвору, що дозволяє змінювати ігровий та візуальний вигляди шляхом її вивертання і зміни поверхні із одної на іншу та навпаки, яка **відрізняється** тим, що корпус еластичної ігрової фігурки виконаний одношаровим у формі циліндру, який закритий з одного кінця напівсферичною частиною, внутрішній радіус якої дорівнює внутрішньому радіусу циліндра, та відкритий з іншого кінця з утворенням отвору, по краю якого виконане радіальне заокруглення, розподілене симетрично відносно стінки корпусу, при цьому висота корпусу по осьовому перерізу знаходиться в діапазоні 20-23 мм і по вивертутій поверхні співвідноситься з діаметром корпусу на вгорнутій поверхні як 1:1-1.5, товщина стінки корпусу становить 0.9-1.1 мм, а тривимірні елементи виконані заодно з корпусом як фактурні напливи, висота яких становить 0.3-2.5 мм відносно стінки.

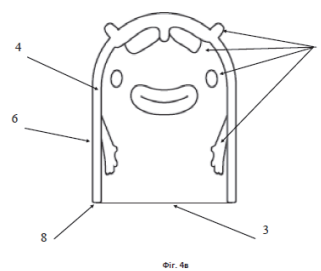
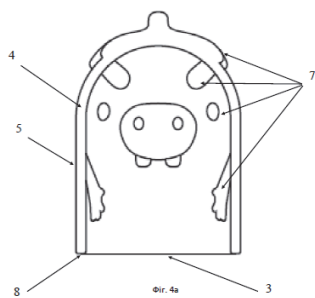
2. Еластична ігрова фігурка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як матеріал корпусу використаний формочковий гіпоалергенний силікон, що має твердість по шкалі Шору 30-40 одиниць, по шкалі А.

3. Еластична ігрова фігурка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що до складу матеріалу корпусу додано барвник у кількості щонайбільше 0.5 % від маси основного матеріалу.

4. Еластична ігрова фігурка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше частина фактурних напливів на поверхнях корпусу є парними і розташованими опозитно відносно осі симетрії корпусу та прямо протилежні одне одному відносно стінки корпусу.

5. Еластична ігрова фігурка за п.1 **відрізняється** тим, що радіальне заокруглення по краю отвору ви-

конане як тороїдалне потовщення, діаметр кола якого становить 1.5-2.0 від товщини стінки корпусу.



Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (21) **а 2023 01342** (51) МПК
(22) 25.08.2021 *B01D 53/75* (2006.01)
B01D 53/80 (2006.01)
B01D 53/96 (2006.01)
- (31) 20193922.0
(32) 01.09.2020
(33) EP
(85) 18.07.2023
(86) PCT/EP2021/073495, 25.08.2021
(71) ПРАЙМЕТАЛЗ ТЕКНОЛОДЖІЗ ОСТРІЕ ГМБХ (АТ)
(72) Фляйшандерль Александер (АТ), Гетц Мартін (АТ),
Нойхолд Роберт (АТ), Платтнер Тобіас (АТ)
(54) РЕЦИРКУЛЯЦІЯ РЕЧОВИН, ЯКІ ПРЕДСТАВЛЯЮТЬ ЦІННІСТЬ ПІД ЧАС ПРОЦЕСУ ОЧИЩЕННЯ ВІДХІДНИХ ГАЗІВ
(57) 1) Спосіб рециркуляції матеріалів, які представляють цінність в продукті твердого осадження адсорбційного очищення відхідних газів на основі бікарбонату натрію застосовується до відхідних газів під час першого первинного процесу в металургійній промисловості, що включає відокремлення твердого продукту осадження, де поєднання щонайменше частини твердого продукту осадження з водою для розчинення призводить до значного відокремлення нерозчинного у воді матеріалу, де перший первинний процес являє собою роботу агломераційного пристрою або роботу пристрою для огрудкування, і матеріалами, що представляють цінність є рудний пил та/або матеріал, що містить рудний пил, який характеризується тим, що він містить піддавання водного вихідного розчину, який було отримано при відокремленні під час серії послідовних стадій обробки до тих пір, поки не буде досягнуте граничне значення для розчину продукту, отриманого після здійснення стадій обробки, при цьому, проводиться моніторинг одного або більше параметрів, які мають відношення до граничного значення, а стадії обробки піддаються управлінню на основі результатів моніторингу, і в якому щонайменше частина - нерозчинного у воді матеріалу, отриманого при відокремленні, та/або - твердого матеріалу, отриманого на стадіях обробки, та/або - твердого матеріалу, отриманого з одного або декількох продуктів під час однієї або декількох стадій обробки

завантажується під час проведення першого первинного процесу.

2) Спосіб за пунктом 1, який характеризується тим, що процес завантаження включає стадії процесу переробки.

3) Спосіб за будь-яким з пунктів 1-2, який характеризується тим, що стадії обробки є вибраними щонайменше з одного типу способу, який належить до

групи способів обробки, що складається з

- обробки хімічного характеру,

- обробки механічного характеру,

- обробки фізичного характеру.

4) Спосіб за будь-яким з пунктів 1-3, який характеризується тим, що розчин продукту випускають до навколишнього середовища.

5) Спосіб за будь-яким з пунктів 1-4, який характеризується тим, що вода для розчинення містить сточні води від операції вологого очищення відхідних газів.

6) Спосіб за будь-яким з пунктів 1-5, який характеризується тим, що щонайменше одну стадію обробки проводять для зниження рівня розчинених іонів важких металів або розчинених іонів, що містять важкі метали.

7) Спосіб за будь-яким з пунктів 1-8, який характеризується тим, що розчин продукту використовують як джерело сировини для іншого процесу.

8) Пристрій для рециркуляції матеріалів, що представляють цінність в твердому продукті осадження, які було отримано в результаті адсорбційного очищення відхідних газів на основі бікарбонату натрію, що застосовують до відхідних газів під час першого первинного процесу,

що включає відокремлення твердого продукту осадження,

де перший первинний процес являє собою роботу агломераційного пристрою або роботу пристрою для огрудкування,

і матеріалами, що представляють цінність є рудний пил та/або матеріал, що містить рудний пил, що містить

- щонайменше одну ємність для розчинення при змішуванні твердого продукту осадження з водою для розчинення, до якої відкриті щонайменше один канал для додавання продукту осадження та щонайменше один канал для подачі води для розчинення,

- щонайменше один вихідний отвір, що виходить з ємності для розчинення, для виведення суспензії з ємності для розчинення,

- щонайменше один осаджувальний пристрій для відокремлення нерозчинного у воді матеріалу з суспензії для отримання вихідного розчину, де вихідний отвір відкривається до осаджувального пристрою,

- щонайменше один пристрій для обробки для виконання декількох послідовних стадій обробки при отриманні розчину продукту,

- щонайменше один канал для вихідного розчину, що виходить з пристрою для осадження для введення вихідного розчину до пристрою для обробки,

- щонайменше один вихідний отвір для розчину продукту, що виходить з апарату для обробки,

- щонайменше один пристрій для моніторингу для виявлення щонайменше одного параметра щонайменше в розчині продукту, з'єднаний з щонайменше одним пристроєм управління, придатним для управ-

ляння пристрою для обробки на основі результатів, отриманих від пристрою для моніторингу,
- щонайменше один завантажувальний пристрій для подачі твердого матеріалу під час першого первинного процесу.

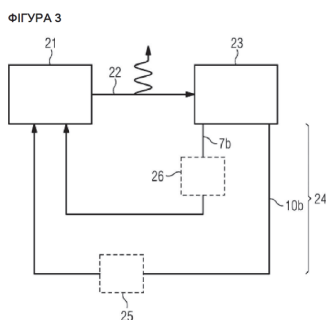
9) Пристрій за пунктом 8, який характеризується тим, що пристрій для обробки містить щонайменше один блок обробки для зменшення рівня розчинених іонів важких металів або розчинених іонів, що містять важкі метали.

10) Пристрій за пунктом 8 або пунктом 9, який характеризується тим, що пристрій для обробки містить щонайменше один пристрій для відокремлення твердих речовин.

11) Пристрій за будь-яким з пунктів 8-10, який характеризується тим, що завантажувальний пристрій містить пристрої для зберігання твердого матеріалу.

12) Пристрій за будь-яким з пунктів 8-11, який характеризується тим, що завантажувальний пристрій містить пристрої для отримання твердого матеріалу з продуктів, які були отримані на стадіях обробки.

13) Пристрій за будь-яким з пунктів 8-12, який характеризується тим, що завантажувальний пристрій містить пристрої для обробки.



(21) а 2023 05139
(22) 31.03.2022

(51) МПК
B01J 21/06 (2006.01)
B01J 21/08 (2006.01)
B01J 23/20 (2006.01)
B01J 37/02 (2006.01)
B01J 37/08 (2006.01)

(31) 21461532.0

(32) 01.04.2021

(33) EP

(85) 01.11.2023

(86) PCT/EP2022/058736, 31.03.2022

(71) СІНТОС С.А. (PL)

(72) Янковяк Евеліна (PL), Сковронек Симон (PL), Сітко Магдалена (PL)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ КАТАЛІЗАТОРІВ У ВИРОБНИЦТВІ 1,3-БУТАДІЕНУ З ЕТАНОЛУ У ДВА ЕТАПИ

(57) 1. Спосіб виробництва 1,3-бутадієну, який включає такі етапи

i) перший етап контакт сировини першого етапу, яка містить етанол, з каталізатором першого етапу, причому каталізатор першого етапу містить елемент MA1 і елемент MB1, а
MA1 вибирають з групи, яка складається з цинку, міді, срібла, золота, хрому, церію, магнію, платини, пала-

дію, кадмію, заліза, марганцю, рутенію, кобальту і нікелю, при цьому

MB1 вибирають з групи, яка складається з танталу, цирконію, ніобію, гафнію, титану і олова, для одержання вихідного продукту першого етапу, який містить ацетальдегід і 1,3-бутадієн,

ii) другий етап, контакт сировини другого етапу з каталізатором другого етапу, причому сировина другого етапу містить принаймні частину вихідного продукту першого етапу і сировина другого етапу містить етанол і ацетальдегід,

причому каталізатор другого етапу містить елемент MB2, при цьому

MB2 вибирають з групи, яка складається з танталу, цирконію, ніобію, гафнію, титану і олова, для одержання вихідного продукту другого етапу, який містить 1,3-бутадієн.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що каталізатори першого і другого етапів упаковані в контактні один з одним в одну упаковку без будь-якого інертного заповнення між двома стадіями.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що каталізатори першого і другого етапів розділені інертним заповненням в одній упаковці.

4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що каталізатори першого і другого етапів розташовані в окремих послідовно з'єднаних один з одним реакторах.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який відрізняється тим, що MA1 вибирають з групи, яка складається з цинку, міді, срібла, хрому, магнію і нікелю, причому переважно MA1 є цинком.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що MA1 присутній у формі оксиду, причому переважно каталізатор першого етапу містить оксид цинку.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що MB1 вибирають з групи, яка складається з танталу, цирконію, ніобію, гафнію, причому переважно MB1 є танталом.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який відрізняється тим, що MB1 присутній у формі оксиду, причому переважно каталізатор першого етапу містить оксид танталу.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який відрізняється тим, що каталізатор першого етапу містить, виходячи із загальної маси каталізатора першого етапу,
а) оксид цинку у кількості від 0,05 до 18 мас. %, переважно від 0,05 до 5 мас. %, більш переважно від 0,05 до 1 мас. %, ще більш переважно від 0,05 до 0,2 мас. %, найбільш переважно приблизно 0,1 мас. %, у перерахунку на ZnO, і/або

б) оксид танталу у кількості від 1 до 13 мас. %, переважно від 2 до 3 мас. %, більш переважно приблизно 2 мас. %, у перерахунку на Ta₂O₅.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, який відрізняється тим, що каталізатор першого етапу є каталізатором на носії,

причому переважно, носій вибирають з групи, яка складається з впорядкованих і невлпорядкованих носіїв з пористого кремнезему, носіїв з оксиду алюмінію, алюмосилікатних носіїв, глини, інших пористих оксидних носіїв і їх сумішей,

причому найбільш переважним носієм є кремнезем.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, який відрізняється тим, що MB2 вибирають з групи, яка складається

ся з танталу, цирконію, ніобію, гафнію, причому переважно MB2 є танталом.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що MB2 присутній у формі оксиду, причому переважно каталізатор другого етапу містить оксид танталу.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що каталізатор другого етапу містить оксид танталу у кількості від 1 до 13 мас. %, переважно від 1 до 11 мас. %, більш переважно від 2 до 3 мас. %, ще більш переважно приблизно 2 мас. %, у перерахунку на Ta_2O_5 , на основі загальної маси каталізатора другого етапу.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що каталізатор другого етапу є каталізатором на носії,

причому переважно носій вибирають з групи, яка складається з впорядкованих і неупорядкованих носіїв з пористого кремнезему, носіїв з оксиду алюмінію, алюмосилікатних носіїв, глини, інших пористих оксидних носіїв і їх сумішей,

причому найбільш переважним носієм є кремнезем.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що каталізатори як першого, так і другого етапів є каталізаторами на носії.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що каталізатор першого етапу містить цинк і тантал у молярному співвідношенні від 0,01 до 1, переважно від 0,1 до 0,7, більш переважно від 0,1 до 0,2.

17. Спосіб за будь-яким з пп. 1-16, в якому сировина першого етапу додатково містить ацетальдегід, переважно, щоб концентрація ацетальдегіду знаходилася в діапазоні від 2 до 30 об. %, більш переважно від 5 до 20 об. %, найбільш переважно від 7 до 15 об. %, кожен на основі загального об'єму сировини першого етапу.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що каталізатор першого етапу виготовляють або одержують відповідно до способу, який включає:

а) просочування носія першого етапу, який містить діоксид кремнію, прекурсором каталізатора першого етапу, який містить сполуку MA1 і сполуку MB1;

б) сушіння просоченого носія першого етапу; і

с) прожарювання висушеного просоченого носія першого етапу.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що каталізатор першого етапу виготовляють або одержують за способом, який включає:

а) просочування носія першого етапу, який містить діоксид кремнію, прекурсором каталізатора першого етапу, який містить сполуку MA1 або сполуку MB1;

б) сушіння просоченого носія першого етапу;

с) прожарювання висушеного просоченого носія першого етапу;

д) просочування прожареного висушеного, просоченого носія першого етапу прекурсором каталізатора першого етапу, який містить іншу сполуку MA1 і сполуку MB1;

е) сушіння просоченого прожареного висушеного просоченого носія першого етапу; і

ф) прожарювання висушеного просоченого прожареного висушеного просоченого носія першого етапу.

20. Система каталізаторів для застосування у виробництві 1,3-бутадієну з етанолу, яка містить

і) каталізатор першого етапу, який містить елемент MA1 і елемент MB1, причому

MA1 вибирають з групи, яка складається з цинку, міді, срібла, золота, хрому, церію, магнію, платини, паладію, кадмію, заліза, марганцю, рутенію, кобальту і нікелю, при цьому

MB1 вибирають з групи, яка складається з танталу, цирконію, ніобію, гафнію, титану і олова, і

ii) каталізатор другого етапу, який містить елемент MB2, причому

MB2 вибирають з групи, яка складається з танталу, цирконію, ніобію, гафнію, титану і олова.

21. Система каталізаторів за п. 20, в якій каталізатори першого і другого етапів упаковані в контакт один з одним в одній упаковці без будь-якого інертного заповнення між двома етапами.

22. Система каталізаторів за п. 20, яка **відрізняється** тим, що каталізатори першого і другого етапів відокремлені інертним заповнювачем в одній упаковці.

23. Система каталізаторів за п. 20, яка **відрізняється** тим, що каталізатори першого і другого етапів розміщені в окремих послідовно з'єднаних один з одним реакторах.

24. Система каталізаторів за будь-яким з пп. 20-23, в якій каталізатор першого етапу містить цинк і тантал, а каталізатор другого етапу містить тантал.

25. Система каталізаторів за будь-яким з пп. 20-24, яка **відрізняється** тим, що каталізатор першого етапу містить (кожен на основі загальної ваги каталізатора першого етапу)

- оксид цинку, переважно у кількості від 0,05 до 18 мас. %, більш переважно від 0,05 до 5 мас. %, ще більш переважно від 0,05 до 1 мас. %, ще більш переважно від 0,05 до 0,2 мас. %, найбільш переважно близько 0,1 мас. %, у перерахунку на ZnO і/або

- оксид танталу, переважно у кількості від 1 до 13 мас. %, більш переважно від 2 до 3 мас. %, найбільш переважно приблизно 2 мас. %, у перерахунку на Ta_2O_5 .

26. Застосування системи каталізаторів, за будь-яким з пп. 20-25, для виробництва 1,3-бутадієну з сировини, яка містить етанол,

переважно зменшити необхідну кількість ацетальдегіду в сировині першого етапу або повністю відмовитися від ацетальдегіду в сировині першого етапу.

27. Установка, яка містить систему каталізаторів за будь-яким з пп. 20-25.

28. Установка за п. 27, яка **відрізняється** тим, що - система каталізаторів розташована в одному реакторі,

- або в якій каталізатор першого етапу і каталізатор другого етапу системи каталізаторів містяться в окремих з'єднаних послідовно реакторах.

B 21

(21) а 2023 06420
(22) 29.12.2023

(51) МПК (2024.01)
B21C 1/02 (2006.01)
B21C 43/00
B23K 35/00

(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ (UA)

(72) Должанський Анатолій Михайлович (UA), Мосьпан Наталія Миколаївна (UA), Бондаренко Оксана Анатоліївна (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЗВАРЮВАЛЬНОГО ДРОТУ

(57) Спосіб виготовлення зварювального дроту, який включає розмотування бунтової металевої, переважно, сталевий заготовки, її поточну деформацію багаторазовим знакозмінним вигином закріпленими в установці роликками з радіусом вигину $6 \dots 13$ початкового діаметра заготовки при куті $60^\circ \dots 180^\circ$ огинання нею робочої поверхні кожного з них та наступне волочіння з технологічним мастилом у волоках, який відрізняється тим, що деформацію роликками ведуть за $6 \dots 8$ циклів, з яких останні $2 \dots 3$ цикли деформації заготовки здійснюють при відстані між роликками $50 \dots 80$ діаметрів заготовки, забезпечуючи примусове радіальне орієнтування до робочої поверхні роликів більшої осі її овалізованого перетину.

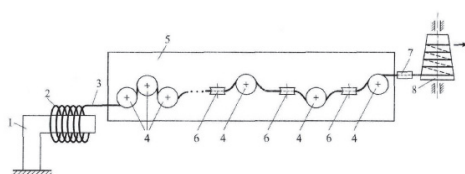


Fig. 3

B 60

(21) а 2022 03742 (51) МПК
(22) 07.10.2022 B60D 1/02 (2006.01)
B62D 53/04 (2006.01)

(71) ЖИЛИНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ В ЖИЛИНІ (SK), ДІЖО ЯН (SK), БЛАТНІЦЬКИЙ МИРОСЛАВ (SK), ГЕРЛІЦІ ЮРАЙ (SK), ІЩУК ВАДИМ ВАСИЛЬОВИЧ (UA), ГРАДСЬКИЙ ПАТРІК (SK), КРАВЧЕНКО КАТЕРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), КРАВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ (UA)

(72) Діжо Ян (SK), Блатніцький Мирослав (SK), Герліці Юрай (SK), Іщук Вадим Васильович (UA), Градський Патрік (SK), Кравченко Катерина Олександрівна (UA), Кравченко Олександр Петрович (UA)

(54) ЗЧІПНИЙ МЕХАНІЗМ АВТОМОБІЛЬНОГО ПРИЧЕПУ

(57) Автомобільний причіп, що містить рам, ходову частину, дишло та кульовий тягово-зчіпний пристрій, відрізняється тим, що, дишло з'єднується зі зчіпним механізмом, який складається з двох з'єднувальних балок, що можуть обертатися одна відносно одної по горизонтальній осі та на яких містяться елементи зчеплення для з'єднання з тягово-зчіпним пристроєм мотоблока.

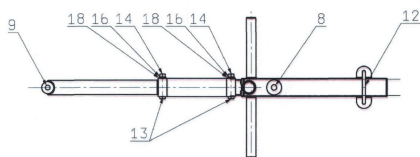


Fig. 1

B 64

(21) а 2023 04700 (51) МПК
(22) 05.10.2023 B64U 101/35 (2023.01)
B64U 101/67 (2023.01)
G01N 1/10 (2006.01)
G01N 1/16 (2006.01)
B64U 10/13 (2023.01)

(71) РОЛІК ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ (UA), ПОЛІЩУК МИХАЙЛО МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Ролік Олександр Іванович (UA), Поліщук Михайло Миколайович (UA)

(54) ДРОН ДЛЯ ЗАБОРУ ПРОБ ВОДИ

(57) 1. Дрон для забору проб води, що містить корпус, пропелери з двигунами, лебідку для намотування тросу, з'єднаного з пристроєм для забору води у вигляді батометра з отворами для забору проб води, систему дистанційного керування, засоби автоматики та джерела електроживлення, який відрізняється тим, що батометр дрона встановлений на кардановому підвісі, з'єднаного з тросом лебідки через шків, що встановлений на додатковому валу з можливістю обертання і повздовжнього переміщення, причому батометр виконано у вигляді двох співвісних герметичних циліндрів, зовнішній з яких закріплено на осі внутрішнього кільця карданового підвісу, а внутрішній циліндр містить клапани, що контактують з нерухомими торцевими кришками зовнішнього циліндра батометра та оснащені електромагнітним приводом.
2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний шків встановлений на опорах кочення у вигляді роликів, які розміщені в пазах, виконаних на гранях додаткового валу та на внутрішній поверхні шківів.
3. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що на вказаному додатковому валу встановлено енкодер - пристрій для перетворення значення кута обертання валу в електричний сигнал.

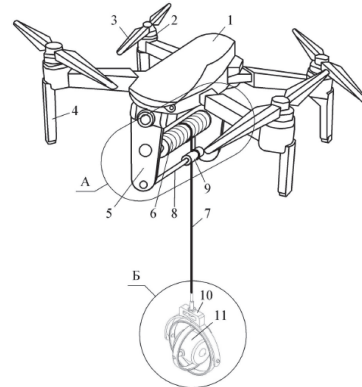


Fig. 1

B 65

(21) а 2023 05935 (51) МПК (2024.01)
(22) 08.06.2022 B65D 65/46 (2006.01)
B65D 85/804 (2006.01)
B65D 6/00

A45D 40/00
C08L 1/02 (2006.01)
C09D 101/02 (2006.01)
C09D 105/12 (2006.01)
C09D 191/00
C09D 191/06 (2006.01)
C09D 199/00
D21H 19/18 (2006.01)
D21H 19/34 (2006.01)
D21H 19/52 (2006.01)
D21H 19/54 (2006.01)
D21H 19/82 (2006.01)
D21H 27/10 (2006.01)
D21J 3/10 (2006.01)

(31) 10 2021 114 725.5

(32) 08.06.2021

(33) DE

(31) 10 2022 103 327.9

(32) 14.02.2022

(33) DE

(85) 25.03.2024

(86) PCT/EP2022/065588, 08.06.2022

(71) ПАПАКС СЕЙЛС ГМБХ (DE)

(72) Даг Тахсін (DE)

(54) ФОРМОВАНИЙ ВИРІБ ЗІ З'ЄДНУЮЧИМ ЕЛЕМЕНТОМ

(57) 1. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) зі з'єднуючим елементом (11^{'''}), в якому з'єднуючий елемент (11^{'''}) має з'єднуючу стінку (17) з отворами (18), крізь які виступає волокнистий матеріал формованого виробу (2^{'''}).

2. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) за пунктом 1, який відрізняється тим, що має щонайменше одну з наступних ознак:

- формований виріб (2^{'''}) являє собою контейнер (2^{'''}), який має щонайменше один отвір (7^{'''});
- з'єднуюча стінка оточує отвір (7^{'''});
- контейнер (2^{'''}) має кришку для отвору (7^{'''});
- контейнер (2^{'''}) має біорозкладне або біоінертне покриття;
- з'єднуючий елемент (11^{'''}) є відлитим під тиском;
- з'єднуючий елемент (11^{'''}) є виготовленим з біорозкладного матеріалу;

- з'єднуючий елемент (11^{'''}) підсилює контейнер (2^{'''}) локально, щонайменше в ділянці отвору (7^{'''}).

3. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) за пунктом 2, в якому покриття являє собою ґрунтовку, яка містить щонайменше один з наступних компонентів:

- целюлозні волокна,
- казеїн,
- сироватку,
- агар-агар,
- лушпиння насіння подорожника,
- SiO₂.

4. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) за будь-яким одним з пунктів 2-3, в якому кришка (10) має щонайменше одну з наступних ознак:

- складається з герметизуючої плівки;
- виготовлена з таких самих матеріалів, що й з'єднуючий елемент (11^{'''}).

5. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) за будь-яким одним з пунктів 2-4, який відрізняється тим, що має друге, щонайменше локально сформоване, біорозкладне покриття.

6. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) за пунктом 5, в якому друге покриття містить щонайменше один з наступних компонентів:

- лляну олію,
- карнаубський віск,
- бджолиний віск.

7. Формований виріб з волокнистого матеріалу (2^{'''}) за будь-яким одним з пунктів 1-6, в якому з'єднуючий елемент є виконаним у вигляді підсилюючого кільця (11^{'''}).

8. Спосіб виготовлення формованого виробу з волокнистого матеріалу зі з'єднуючим елементом, який характеризується наступними стадіями:

- вставка з'єднуючого елемента, який має з'єднуючу стінку з отворами, у вакуумну форму, в якій формований виріб є сформований з волокнистого матеріалу таким чином, щоб з'єднуюча стінка мала невелику відстань до пористої стінки вакуумної форми;
- всмоктування волокнистого матеріалу з пульпи через пористу стінку вакуумної форми, таким чином, що волокнистий матеріал осаджується на пористій стінці, та осаджений волокнистий матеріал виступає крізь отвори з'єднуючої стінки, завдяки чому з'єднуючий елемент міцно закріплюється в отриманому шарі волокнистого матеріалу.

9. Спосіб за пунктом 8, в якому всмоктуючий волокнистий матеріал пресується та зневоднюється.

10. Спосіб за будь-яким одним з пунктів 8 або 9, який характеризується щонайменше однією з наступних стадій:

- ущільнення волокнистого матеріалу в контейнер;
- зневоднення та сушка волокнистого матеріалу;
- покриття волокнистого матеріалу ґрунтовкою;
- відливання під тиском з'єднуючого елемента;
- прикріплення кришки.

11. Спосіб за пунктом 10, де формований виріб покритий другим покриттям та підданий гарячому пресуванню та охолодженню.

12. Спосіб за будь-яким одним з пунктів 8-11, де формований виріб є покритим разом зі з'єднуючим елементом.

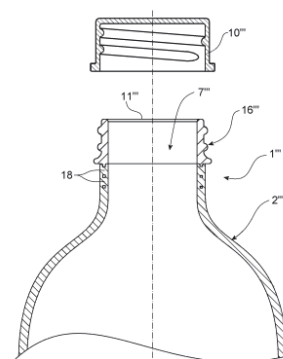


Fig. 8

B 66

(21) а 2023 04714
(22) 06.10.2023

(51) МПК (2024.01)
B66C 17/00

(31) A195/2022

(32) 07.10.2022

(33) АТ

(71) ГАНС КЮНЦ ГМБГ (АТ)

(72) Моосбруг'гер Девід (АТ), Ебергартер Йоганнес Карл (АТ), Фінк Лукас (АТ)

(54) КРАН

- (57) 1. Кран (1), який має щонайменше одну головну балку (3), яка пересувається вздовж першого напрямку (2) туди і назад, та крановий візок (5), який спирається на вказану щонайменше одну головну балку (3) з можливістю пересування вздовж другого напрямку (4) туди і назад, при цьому перший напрямок (2) і другий напрямок (4) орієнтовані ортогонально один до одного, і на крановому візку (5), зокрема з можливістю обертання, закріплена основа (6) лебідки, і на цій основі (6) лебідки підвішений вантажозахоплювальний пристрій (9), який пересувається за допомогою канатів (7) у вертикальному напрямку (8) вгору і вниз, причому цей вантажозахоплювальний пристрій (9) має рейферні інструменти (10, 11) для розніжного захоплювання вантажу, зокрема сидельного причепа (12) і/або контейнера (13), і цей кран (1) має щонайменше одну камеру (14) і щонайменше один пульт (15) керування для кранівника для пересування вказаної щонайменше однієї головної балки (3), кранового візка (5) і вантажозахоплювального пристрою (9), а також для обслуговування рейферних інструментів (10, 11) вантажозахоплювального пристрою (9), і цей пульт (15) керування має щонайменше один екран (17) для відтворення зображення (16), яке знімається в кожний момент камерою (14), який відрізняється тим, що на вказаному щонайменше одному екрані (17) на відтворення зображення (16), яке знімається в кожний момент камерою (14), додатково забезпечена можливість накладення щонайменше однієї допоміжної графіки (18) як допоміжного засобу для кранівника для орієнтування вантажозахоплювального пристрою (9) і/або рейферного інструмента (10, 11) вантажозахоплювального пристрою (9) відносно вантажу, який підлягає захопленню.
2. Кран (1) за п. 1, який відрізняється тим, що допоміжна графіка (18) включає в себе щонайменше одну допоміжну лінію для орієнтування по рейферній кромці (19) вантажу, який підлягає захопленню, або щонайменше дві орієнтовані ортогонально одна до одної допоміжні лінії для орієнтування по куту (20) вантажу, який підлягає захопленню.
3. Кран (1) за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що вказана щонайменше одна камера (14) встановлена на основі (6) лебідки або на вантажозахоплювальному пристрої (9) і орієнтована, дивлячись вертикально вниз.
4. Кран (1) за одним із пп. 1-3, який відрізняється тим, що на основі (6) лебідки або на вантажозахоплювальному пристрої (9) дистанційовано одна від одної встановлені чотири орієнтовані, дивлячись вер-

тикально вниз, камери (14), і зображення (16) цих чотирьох камер (14), які знімаються в кожний момент, є відтворюваними в чотирьох окремих секторах поруч один з одним на вказаному щонайменше одному екрані (17) разом з кожною щонайменше однією накладеною допоміжною графікою (18).

5. Кран (1) за одним із пп. 1-4, який відрізняється тим, що вантажозахоплювальний пристрій (9) має як рейферні інструменти (10) встановлені з можливістю повороту лапи кліщів для захоплювання сидельного причепа (12), і щонайменше на одній з цих лап кліщів розташована камера (14), яка дивиться горизонтально вбік.

6. Кран (1) за п. 5, який відрізняється тим, що камера (14) розташована в нижній кінцевій ділянці лапи кліщів у ділянці ніжки (21) кліщів цієї лапи кліщів.

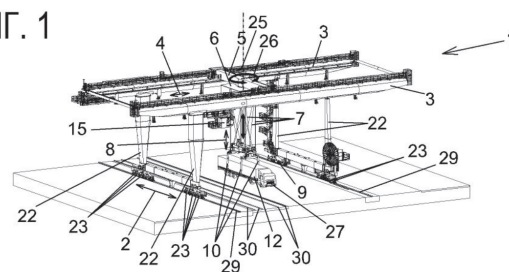
7. Кран (1) за одним із пп. 1-6, який відрізняється тим, що він має дві головні балки (3), які пересуваються вздовж першого напрямку туди і назад, на які з можливістю пересування туди і назад вздовж другого напрямку (4) спирається крановий візок (5).

8. Кран (1) за одним із пп. 1-7, який відрізняється тим, що цей кран (1) являє собою порталний кран, який має вертикальні опори (22), які пересуваються на колесах (23), при цьому вказана або вказані головні балки (3) спираються на ці вертикальні опори (22) і разом з вертикальними опорами (22) має, відповідно, мають можливість переміщення на колесах (23) туди і назад вздовж згаданого першого напрямку (2).

9. Кран (1) за одним із пп. 1-7, який відрізняється тим, що цей кран (1) являє собою мостовий кран, при цьому вказана або вказані головні балки (3) має, відповідно, мають можливість переміщення туди і назад вздовж згаданого першого напрямку (2) за допомогою коліс (23) по напрямних рейках (24).

10. Спосіб експлуатації крана (1) за одним із пп. 1-9, який відрізняється тим, що на вказаному щонайменше одному екрані (17) на відтворення зображення (16), яке знімається в кожний момент камерою (14), додатково накладають щонайменше одну допоміжну графіку (18) як допоміжний засіб для кранівника для орієнтування вантажозахоплювального пристрою (9) і/або рейферного інструмента (10, 11) вантажозахоплювального пристрою (9) відносно вантажу, який підлягає захопленню.

ФІГ. 1



Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

(21) а 2022 03760 (51) МПК (2024.01)
 (22) 10.10.2022 C01G 23/00
 C22C 14/00
 C22C 38/14 (2006.01)

(71) КОВАЛЕНКО ПИЛИП ВАСИЛЬОВИЧ (UA)

(72) Коваленко Пилип Васильович (UA)

(54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ ДРІБНОФРАКЦІЙНОГО ТИТАНОВІСНОГО НАПОВНЮВАЧА ПОРОШКОВОГО ДРОТУ

(57) 1. Спосіб створення дрібнофракційного титановісного наповнювача порошкового дроту, в якому застосовують щонайменше один титановісний і щонайменше один залізовісний компоненти, який відрізняється тим, що за цим способом до базового титановісного компонента додають розбавляючий залізовісний компонент або розбавляючий залізовісний компонент із збагачуючим титановісним компонентом з перемішуванням таких компонентів до отримання однорідної композиції,

а змішування цих компонентів здійснюють з урахуванням загального хімічного складу кожного компонента і у такій пропорції, що отримана в результаті композиція має загальний хімічний склад, який включає вміст Ti в межах від 68 % до 72 % включно, вміст домішок, які включають вміст Al не більше 5 %, i/або V не більше 3 %, i/або C не більше 0,3 %, i/або Si не більше 0,5 %, i/або P не більше 0,04 %, i/або S не більше 0,04 %, i/або N₂ не більше 0,5 %, i/або O₂ не більше 2 %, i/або Bi не більше 0,01 %, i/або Pb не більше 0,03 %, i/або Mn не більше 1 %, i/або Sn не більше 1,5 %, i/або інші хімічні елементи, а інше - вміст Fe,

при цьому, у якості базового титановісного компонента використовують відходи виробництва виробів із сплавів на основі титану i/або брухт виробів із сплавів на основі титану, які мають загальний хімічний склад, що включає вміст Ti в межах від 50 % до 99 % включно та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 50 %, i/або V не більше 10 %, i/або C не більше 1 %, i/або Si не більше 1 %, i/або P не більше 1 %, i/або S не більше 1 %, i/або N₂ не більше 1 %, i/або O₂ не більше 3 %, i/або Bi не більше 1 %, i/або Pb не більше 1 %, i/або Mn не більше 1 %, i/або Sn не більше 2 %, i/або інші хімічні елементи,

у якості розбавляючого залізовісного компонента використовують відходи виробництва i/або брухт виробів i/або вироби із сплавів на основі заліза, які мають загальний хімічний склад, що включає переважний вміст Fe та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 1 %, i/або V не більше 1 %, i/або C не більше 0,2 %, i/або Si не більше 1 %, i/або P не більше 1 %, i/або S не більше 1 %, i/або N₂ не більше 1 %, i/або O₂ не більше 1 %, i/або Bi не більше 1 %, i/або Pb не більше 1 %, i/або Mn не більше 1 %, i/або Sn не більше 1 %, i/або інші хімічні елементи,

у якості збагачуючого титановісного компонента використовують титанову губку, i/або титановий порошок для 3D-друку або його відходи, i/або технічно чисті відходи виробництва i/або брухт виробів із сплавів з високим вмістом титану,

де титанова губка має загальний хімічний склад, що включає вміст Ti не менше 97 % та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 3 %, i/або V не більше 1 %, i/або C не більше 0,1 %, i/або Si не більше 1 %, i/або P не більше 1 %, i/або S не більше 1 %, i/або N₂ не більше 1 %, i/або O₂ не більше 2 %, i/або Bi не більше 1 %, i/або Pb не більше 1 %, i/або Mn не більше 1 %, i/або Sn не більше 3 %, i/або інші хімічні елементи,

титановий порошок для 3D-друку або його відходи мають загальний хімічний склад, що включає вміст Ti не менше 97 % та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 3 %, i/або V не більше 3 %, i/або C не більше 0,3 %, i/або Si не більше 3 %, i/або P не більше 1 %, i/або S не більше 1 %, i/або N₂ не більше 1 %, i/або O₂ не більше 2 %, i/або Bi не більше 1 %, i/або Pb не більше 1 %, i/або Mn не більше 1 %, i/або Sn не більше 3 %, i/або інші хімічні елементи, а згадані технічно чисті відходи виробництва i/або брухт виробів із сплавів з високим вмістом титану мають загальний хімічний склад, що включає вміст Ti не менше 92 % та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 5 %, i/або V не більше 3 %, i/або C не більше 0,3 %, i/або Si не більше 0,5 %, i/або P не більше 0,04 %, i/або S не більше 0,04 %, i/або N₂ не більше 0,5 %, i/або O₂ не більше 2 %, i/або Bi не більше 0,01 %, i/або Pb не більше 0,03 %, i/або Mn не більше 1 %, i/або Sn не більше 1,5 %, i/або інші хімічні елементи,

при цьому, усі вищезазначені компоненти використовують у вигляді частинок з максимальним розміром 2 мм, а перед застосуванням базового титановісного компонента здійснюють його попередню промивку і сушіння.

2. Спосіб створення дрібнофракційного титановісного наповнювача порошкового дроту за пунктом 1, який відрізняється тим, що у якості вищезазначеного базового титановісного компонента використовують відходи виробництва виробів із сплавів на основі титану i/або брухт виробів із сплавів на основі титану, які мають загальний хімічний склад, що включає вміст Ti не менше 82 % та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 6 %, i/або V не більше 4 %, i/або C не більше 0,2 %, i/або Si не більше 0,25 %, i/або P не більше 0,01 %, i/або S не більше 0,01 %, i/або N₂ не більше 0,01 %, i/або O₂ не більше 0,01 %, i/або Bi не більше 0,004 %, i/або Pb не більше 0,001 %, i/або Mn не більше 0,04 %, i/або Sn не більше 0,35 %, i/або інші хімічні елементи.

3. Спосіб створення дрібнофракційного титановісного наповнювача порошкового дроту за пунктом 1, який відрізняється тим, що у якості вищезазначеного базового титановісного компонента використовують відходи виробництва виробів із сплавів на основі титану i/або брухт виробів із сплавів на основі титану, які мають загальний хімічний склад, що включає вміст Ti 99 % та вміст домішок, які включають вміст Al не більше 1 %, i/або V не більше 1 %, i/або C не більше 0,2 %, i/або Si не більше 1 %, i/або P не більше 0,01 %, i/або S не більше 0,01 %, i/або

N2 не більше 0,01 %, і/або O2 не більше 0,01 %, і/або Ві не більше 0,004 %, і/або Рb не більше 0,001 %, і/або Мп не більше 0,04 %, і/або Sn не більше 0,35 %, і/або інші хімічні елементи.

4. Спосіб створення дрібнофракційного титановмісного наповнювача порошкового дроту за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що вищезазначені компоненти у вигляді частинок отримують шляхом просіювання.

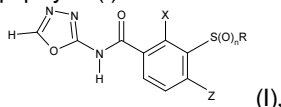
5. Спосіб створення дрібнофракційного титановмісного наповнювача порошкового дроту за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що у якості розбавляючого залізистого компонента використовують відходи виробництва і/або брухт виробів і/або вироби із сплавів на основі заліза у вигляді стружки, і/або тирси, і/або обрізків, і/або уламків, і/або гранул.

6. Спосіб створення дрібнофракційного титановмісного наповнювача порошкового дроту за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що у якості збагачуючого титановмісного компонента використовують технічно чисті відходи виробництва і/або брухт виробів із сплавів з високим вмістом титану у вигляді стружки, і/або тирси, і/або обрізків, і/або уламків.

C 07

(21) а 2023 06218 (51) МПК (2024.01)
(22) 04.07.2022 C07D 271/113 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)
A01P 13/00
A01P 21/00

(31) 21184513.6
(32) 08.07.2021
(33) EP
(85) 01.02.2024
(86) PCT/EP2022/068441, 04.07.2022
(71) БАЙЄР АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО (DE)
(72) Аренс Хартмут (DE), Кьон Арнім (DE), Якобі Харальд (DE), Вальдрафф Крістіан (DE), Асмус Елізабет (DE), Болленбах-Валь Біргіт (DE)
(54) N-(1,3,4-ОКСАДІАЗОЛ-2-ІЛ)ФЕНІЛКАРБОКСАМІДИ ЯК ГЕРБІЦИДИ
(57) 1. Бензамід формули (I) або його сіль



де символи та індекси визначені наступним чином:
Х являє собою галоген, (C₁-C₆)-алкіл, галоген-(C₁-C₆)-алкіл, (C₃-C₆)-циклоалкіл, (C₁-C₆)-алкокси, галоген-(C₁-C₆)-алкокси, (C₁-C₄)-алкокси-(C₁-C₄)-алкіл або (C₁-C₆)-алкіл-(O)_nS,
Z являє собою галоген-(C₁-C₆)-алкокси,
R являє собою (C₁-C₆)-алкіл, галоген-(C₁-C₆)-алкіл або (C₃-C₆)-циклоалкіл,
п являє собою 0, 1 або 2.

2. Бензамід за п. 1, де
Х являє собою галоген, (C₁-C₆)-алкіл, CF₃, (C₁-C₆)-алкокси, (C₁-C₄)-алкокси-(C₁-C₄)-алкіл або (C₁-C₆)-алкілтіо,
Z являє собою галоген-(C₁-C₆)-алкокси,

R являє собою (C₁-C₆)-алкіл або циклопропіл,
п являє собою 0, 1 або 2.

3. Бензамід за п. 1 або 2, де

Х являє собою галоген, (C₁-C₆)-алкіл, (C₁-C₆)-алкокси, (C₁-C₄)-алкокси-(C₁-C₄)-алкіл або (C₁-C₆)-алкілтіо,
Z являє собою галоген-(C₁-C₂)-алкокси,

R являє собою (C₁-C₆)-алкіл,

п являє собою 0, 1 або 2.

4. Бензамід за будь-яким із пп. 1-3, де

Х являє собою F, Cl, Br, Me, Et, MeO, EtO, MeOCH₂ або MeS,

Z являє собою HF₂CO або F₃CO,

R являє собою Me або Et,

п являє собою 0, 1 або 2.

5. Гербіцидна композиція або композиція, що регулює ріст рослин, яка **відрізняється** тим, що містить один або декілька бензамідів загальної формули (I) або їх солі за будь-яким із пп. 1-4.

6. Гербіцидна композиція за п. 5, яка додатково містить допоміжну речовину складу.

7. Гербіцидна композиція за п. 5 або 6, яка містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт із групи інсектицидів, акарицидів, гербіцидів, фунгіцидів, антидотів та/або регуляторів росту.

8. Гербіцидна композиція за п. 5 або 6, яка містить антидот.

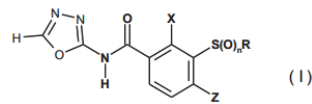
9. Гербіцидна композиція за п. 8, де антидот вибраний із групи, яка складається з мефенпір-дітилу, ципросульфаміду, ізоксадифен-етилю, клоквінтосет-мексилу, беноксакору та дихлорміду.

10. Спосіб боротьби з небажаними рослинами, який **відрізняється** тим, що ефективну кількість щонайменше одного бензаміду формули (I) за будь-яким із пп. 1-4 або гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 5-9 наносять на рослини або на місце розташування небажаної рослинності.

11. Застосування бензамідів формули (I) за будь-яким із пп. 1-4 або гербіцидних композицій за будь-яким із пп. 5-9 для боротьби з небажаними рослинами.

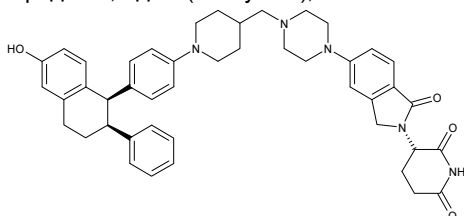
12. Застосування за п. 11, яке **відрізняється** тим, що бензаміди формули (I) використовують для боротьби з небажаними рослинами в посівах корисних рослин.

13. Застосування за п. 12, яке **відрізняється** тим, що корисні рослини є трансгенними корисними рослинами.



(21) а 2023 01657 (51) МПК (2024.01)
(22) 13.09.2021 C07D 401/14 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 15/00
A61K 31/496 (2006.01)

(31) 63/078,225
(32) 14.09.2020
(33) US
(85) 04.07.2023
(86) PCT/US2021/050046, 13.09.2021

(71) АРВІНАС ОПЕРЕЙШНЗ, ІНК. (US)**(72)** Боултон Катаріна Вікторія (GB), Чень Чунпін Герман (US), Гаскелл III Роял Дж. (US), Піс Гейлі (GB)**(54) КРИСТАЛІЧНІ ФОРМИ СПОЛУКИ ДЛЯ ЦІЛЕСПРЯМОВАНОГО РУЙНУВАННЯ РЕЦЕПТОРА ЕСТРОГЕНУ****(57)** 1. Кристалічний (S)-3-(5-(4-((1-(4-((1R,2S)-6-гідрокси-2-феніл-1,2,3,4-тетрагідронафталін-1-іл)феніл)піперидин-4-іл)метил)піперазин-1-іл)-1-оксоізоіндолін-2-іл)піперидин-2,6-діон (сполука А),

(Сполука А),

який характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою, що містить піки при $4,1^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $13,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $16,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$ та $17,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, одержаною із застосуванням $\text{CuK}\alpha$ -випромінювання за довжини хвилі рентгенівського випромінювання, що становить $1,5406 \text{ \AA}$.

2. Кристалічна Сполука А за п. 1, де Сполука А додатково характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою, що містить один або обидва наступні піки при $16,2^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$ та $20,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, одержаною із застосуванням $\text{CuK}\alpha$ -випромінювання за довжини хвилі рентгенівського випромінювання, що становить $1,5406 \text{ \AA}$.

3. Кристалічна Сполука А за п. 1 або 2, яка характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою, по суті подібною до тієї, що представлена на фіг. 1А.

4. Кристалічна Сполука А за п. 1, де Сполука А характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою, що має піки при $4,1^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $7,1^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $7,3^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $9,1^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $9,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $12,2^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $12,7^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $13,0^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $13,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $13,8^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $13,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $14,3^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $14,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $15,3^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $15,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $15,7^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $16,2^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $16,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $16,8^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $17,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $17,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $18,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $18,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $20,0^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $20,3^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $20,6^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $20,7^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $20,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $21,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $21,9^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $22,0^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $22,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $22,8^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $23,0^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $23,3^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $23,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $24,2^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $25,4^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $25,8^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $26,1^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $26,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $26,8^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $27,8^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $28,5^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, $30,6^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$ та $31,7^{\circ}2\theta \pm 0,2^{\circ}2\theta$, одержані із застосуванням $\text{CuK}\alpha$ -випромінювання за довжини хвилі рентгенівського випромінювання, що становить $1,5406 \text{ \AA}$.

5. Кристалічна Сполука А за будь-яким з пп. 1-4, де Сполука А є по суті безводною.

6. Кристалічна Сполука А за будь-яким з пп. 1-4, де Сполука А практично не сольватована.

7. Кристалічна Сполука А за будь-яким з пп. 1-4, де Сполука А є по суті безводною та по суті несольватованою.

8. Фармацевтична композиція, яка містить кристалічну Сполуку А за будь-яким із пп. 1-7 та фармацевтично прийнятний носій.

9. Кристалічна Сполука А за будь-яким із пп. 1-7, призначена для виготовлення лікарського препарату для лікування захворювання або порушення, де захворювання або порушення являє собою рак або неоплазію, асоційовані з активністю, гіперактивністю, конститутивною активністю, експресією, надекспресією або накопиченням і агрегацією ER.

10. Кристалічна Сполука А за п. 9, де рак являє собою рак молочної залози або рак матки, або ендометріоз.

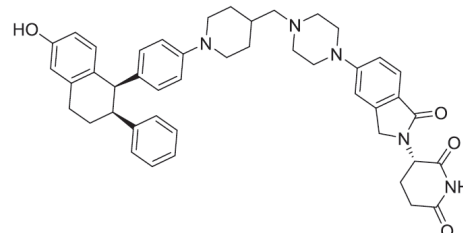
11. Кристалічна Сполука А за будь-яким із пп. 1-7, призначена для виготовлення лікарського препарату для лікування захворювання або порушення, де захворювання або порушення являє собою ендометріоз.

12. Кристалічна Сполука А за будь-яким із пп. 1-7 для застосування в медицині.

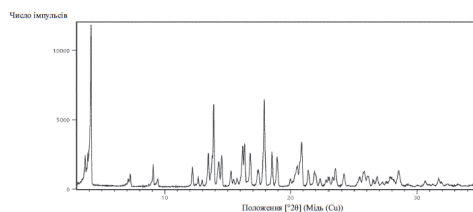
13. Кристалічна Сполука А за будь-яким із пп. 1-7 для застосування в лікуванні захворювання або порушення, де захворювання або порушення являє собою рак або неоплазію, асоційовані з активністю, гіперактивністю, конститутивною активністю, експресією, надекспресією або накопиченням і агрегацією ER.

14. Кристалічна Сполука А за п. 13, де рак являє собою рак молочної залози або рак матки.

15. Кристалічна Сполука А за будь-яким із пп. 1-7, призначена для лікування захворювання або порушення, де захворювання або порушення являє собою ендометріоз.



ФІГ. 1А



(21) а 2023 01190
(22) 01.09.2021

(51) МПК
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(31) 202010905693.4
(32) 01.09.2020
(33) CN
(31) 202010984336.1
(32) 18.09.2020
(33) CN

(31) 202011124085.6

(32) 20.10.2020

(33) CN

(31) 202011253077.1

(32) 11.11.2020

(33) CN

(31) 202011407911.8

(32) 04.12.2020

(33) CN

(31) 202011627733.X

(32) 31.12.2020

(33) CN

(85) 20.06.2023

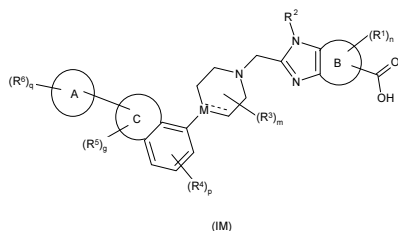
(86) PCT/CN2021/115915, 01.09.2021

(71) ДЖАНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛС КО., ЛТД. (CN), ШАНХАЙ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)

(72) Янг Фанглонг (CN), Жанг Лінг (CN), Женг Ліангліанг (CN), Хе Фенг (CN), Тао Веіканг (CN)

(54) АНЕЛЬОВАНА ПОХІДНА ІМІДАЗОЛУ, СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТА МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

кільце В являє собою феніл або 5- або 6-членний гетероарил; М являє собою атом N або атом C; являє собою одинарний або подвійний зв'язок; коли М являє собою атом N,

— являє собою одинарний зв'язок, та коли М є атомом C,

— являє собою одинарний або подвійний зв'язок; кільце С являє собою 6-7-членний гетероцикл, та 6-7-членний гетероцикл містить 1-2 гетероатоми, вибрані з групи, яка складається з атома О та атома S; кільце А являє собою арил або гетероарил;

R¹ є ідентичними або різними та кожен незалежно вибраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероцикліла, арилу та гетероарилу;

R² вибрано з групи, що складається з атома водню, алкілу, гетероцикліалкілу, циклоалкілалкілу, алкенілу, алкінілу, галоалкілу, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, де алкіл, гетероцикліалкіл, циклоалкілалкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил і гетероарил, кожен незалежно, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероцикліла, арилу та гетероарилу;

R³ є однаковими або різними та кожен незалежно вибирається з групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, оксо, алкенілу, алкінілу, алкокси, га-

логеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R⁴ є ідентичними або різними та кожен незалежно вибраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R⁵ є ідентичними або різними та кожен незалежно вибраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R⁶ є ідентичними або різними та кожен незалежно вибраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкокси, ціано, гетероцикліалкілу, циклоалкілалкілу, алкенілу, алкінілу, галоалкілу, галоалкокси, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, де алкіл, гетероцикліалкіл, циклоалкілалкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил і гетероарил кожен незалежно необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу; n дорівнює 0, 1, 2 або 3;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

p дорівнює 0, 1, 2 або 3;

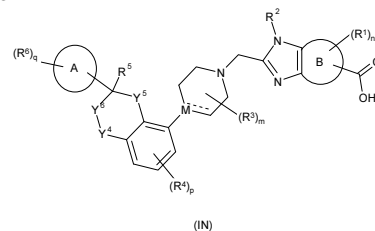
q дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5; та

r дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4.

2. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1, де

R⁶ є однаковими або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома водню, галогену, алкілу, алкокси, гетероцикліалкілу, циклоалкілалкілу, алкенілу, алкінілу, галоалкілу, галоалкокси, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, де алкіл, гетероцикліалкіл, циклоалкілалкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил, кожен незалежно, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, ціано, аміно, нітро, гідрокси, гідроксialкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу.

3. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1 або 2, яка є сполукою загальної формули (IN) або таутомером, її рацематом, енантіомером або діастереомером або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

Y^5 являє собою атом О або атом S;

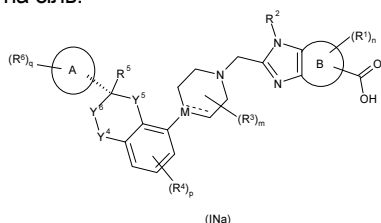
Y^4 та Y^6 є ідентичними або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома О, атома S та $-(CR^mR^n)_k$, за умови, що Y^4 та Y^6 не є обидва гетероатомами;

R^m та R^n є однаковими або різними та кожен незалежно обраний із групи, яка складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

k дорівнює 1 або 2;

кільце B, M, --- , --- , кільце A, від R^1 до R^6 , n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 1.

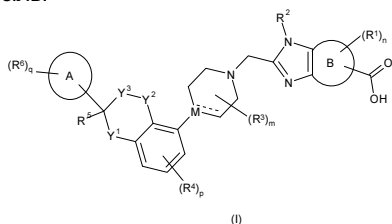
4. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-3, яка є сполукою загальної формули (INa) або їх таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

кільце B, M, --- , --- , кільце A, Y^4 , Y^5 , Y^6 , від R^1 до R^6 , n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 3.

5. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1 або 2, яка є сполукою загальної формули (I) або її таутомером, рацематом, енантіомером або діастереомером або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

Y^1 являє собою атом О або атом S;

Y^2 та Y^3 є ідентичними або різними та кожен незалежно обраний із групи, що складається з атома О, атома S та $-(CR^mR^n)_k$, за умови, що Y^2 та Y^3 не є обидва гетероатомами;

R^m та R^n є однаковими або різними та кожен незалежно обраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу; k дорівнює 1 або 2;

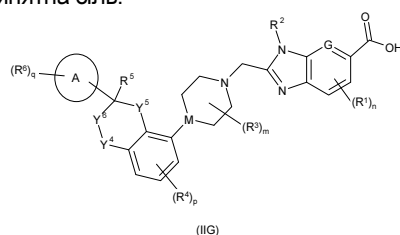
кільце B, M, --- , --- , кільце A, від R^1 до R^6 , n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 1.

6. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким

одним із пунктів 1-5, де кільце B вибирається з групи, яка складається з фенілу, піридинілу та тієнілу.

7. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або її суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-6, де кільце B є фенілом або тієнілом.

8. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-3 та 6, яка є сполукою загальної формули (IIg) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

G являє собою атом С або атом N;

Y^5 являє собою атом О або атом S;

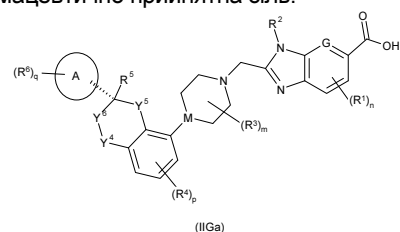
Y^4 та Y^6 є ідентичними або різними та кожен незалежно обраний із групи, що складається з атома О, атома S та $-(CR^mR^n)_k$, за умови, що Y^4 та Y^6 не є обидва гетероатомами;

R^m та R^n є однаковими або різними та кожен незалежно обраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

k дорівнює 1 або 2;

M, кільце A, R^1 - R^6 , n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 1.

9. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-4, 6 та 8, яка є сполукою загальної формули формули (IIGa) або їх таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

G являє собою атом С або атом N;

Y^5 являє собою атом О або атом S;

Y^4 та Y^6 є ідентичними або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома О, атома S та $-(CR^mR^n)_k$, за умови, що Y^4 та Y^6 не є обидва гетероатомами;

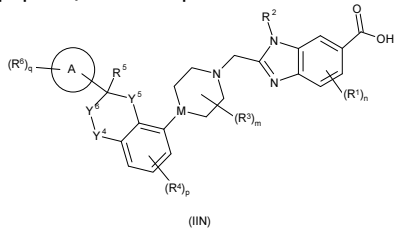
R^m та R^n є однаковими або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано,

аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

к дорівнює 1 або 2;

М, кільце А, R¹-R⁶, n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 8.

10. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-3 та 6-8, яка є сполукою загальної формули формули (IIN) або їх таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



в якій:

Y⁵ являє собою атом О або атом S;

Y⁴ та Y⁶ є ідентичними або різними та кожен незалежно обраний із групи, що складається з атома О, атома S та -(CR^mRⁿ)_k-, за умови, що Y⁴ та Y⁶ не є обидва гетероатомами;

R^m та Rⁿ є однаковими або різними та кожен незалежно обраний із групи, що складається з атома водню, галогену, алкілу, алкенілу, алкінілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, гідроксialкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

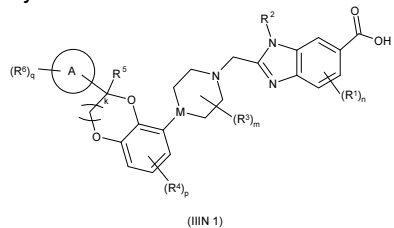
к дорівнює 1 або 2;

М, кільце А, R¹-R⁶, n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 1.

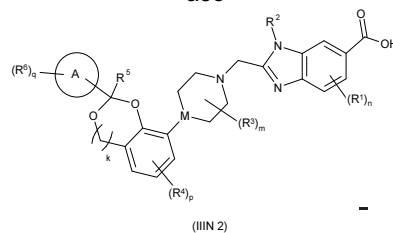
11. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 3, 4 та 6 до 10, де Y⁴ та Y⁵ являють собою атоми О, та Y⁶ являє собою -(CR^mRⁿ)_k-, або Y⁵ та Y⁶ є атомами О, та Y⁴ являє собою -(CR^mRⁿ)_k-, к дорівнює 1 або 2; R^m та Rⁿ є однаковими або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома водню, галогену, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкілу, C₁₋₆ галогеналкокси, гідрокси C₁₋₆ алкілу, ціано, аміно, нітро, гідрокси, 3-8-членного циклоалкілу, 3-8-членного гетероциклілу, 6-10-членного арилу та 5-10-членного гетероарилу.

12. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-3, 6-8, 10 та 11, яка являє собою сполуку загальної формули (IIIN-1) або загальної формули (IIIN-2), або її таутомер, рацемат, енантіомер або

діастереомер, або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



або

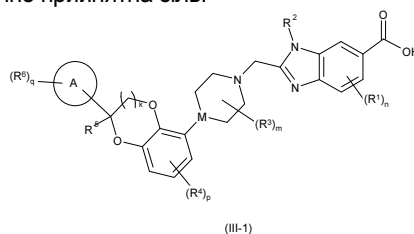


в якій:

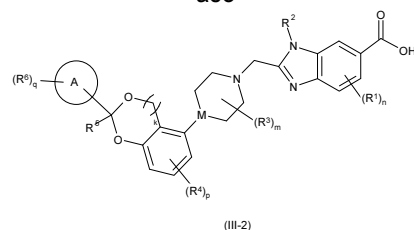
к дорівнює 1 або 2;

М, кільце А, R¹-R⁶, n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 1.

13. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1 або 2 та 5-7, яка є сполукою загальної формули формули (III-1) або загальної формули (III-2) або їх таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або їх фармацевтично прийнятна сіль:



або



в якій:

к дорівнює 1 або 2;

М, кільце А, R¹-R⁶, n, m, p та q є такими, як визначено в пункті 1.

14. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-

яким одним із пунктів 1-7, в якій

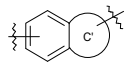
вибирається з групи, яка складається з

та ; R³ та m є такими, як визначено в пункті 1.

15. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-13, де М являє собою СН.

16. Сполука загальної формули (IM) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким

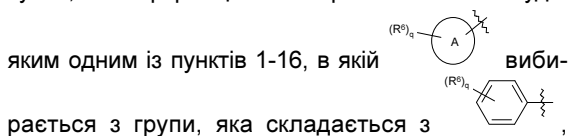
одним із пунктів 1-15, де кільце А становить 6-10-членний арил або 5-10-членний гетероарил; переважно кільце А вибирається з групи, яка складається з фенілу, 5-або 6-членного гетероарилу та



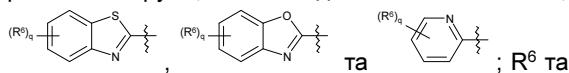
, та кільця С' являє собою 5- або 6-членний гетероарил.

17. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-

яким одним із пунктів 1-16, в якій



рається з групи, яка складається з



та ; R⁶ та

q є такими, як визначено в пункті 1.

18. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-17, де R¹ є однаковими або різними та є кожним незалежно вибраний із групи, яка складається з атома водню, галогену та C₁₋₆ алкілу, переважно атома водню.

19. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-18, де R² являє собою C₁₋₆ алкіл, де C₁₋₆ алкіл необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, гідрокси, C₁₋₆ алкокси, 3-6-членного циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклілу.

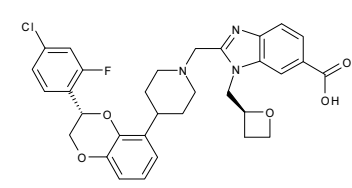
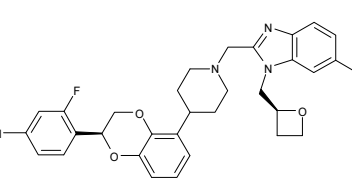
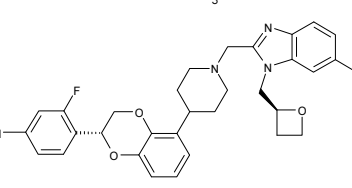
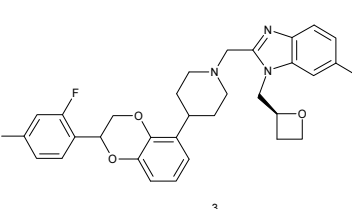
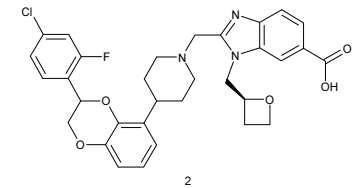
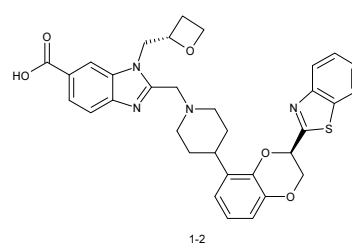
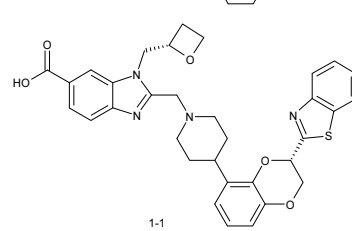
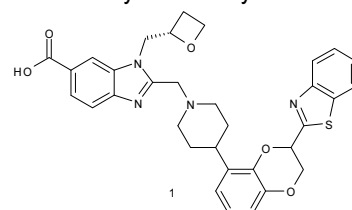
20. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-19, де R³ є однаковими або різними та кожен незалежно вибраний із групи, що складається з атома водню, галогену, оксо та C₁₋₆ алкілу, переважно атома водню або C₁₋₆ алкілу.

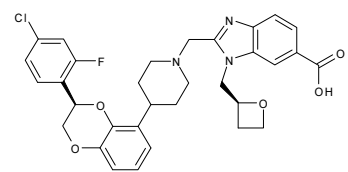
21. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-20, де R⁴ є однаковими або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома водню, галогену та C₁₋₆ алкілу, переважно атома водню.

22. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-21, де R⁵ є ідентичними або різними та кожен є незалежно атом водню або C₁₋₆ алкіл.

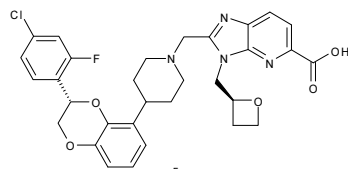
23. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1 та 3 до 22, де R⁶ є однаковими або різними та кожен незалежно вибраний із групи, яка складається з атома водню, галогену, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкокси, ціано та C₁₋₆ галогеналкілу, переважно з групи, яка складається з атома водню, галогену, C₁₋₆ алкілу та ціано.

24. Сполука загальної формули (ІМ) або її таутомер, рацемат, енантіомер або діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним із пунктів 1-23, вибрана з групи, яка складається з наступних сполук:

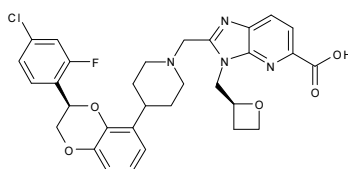




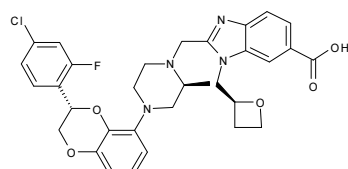
5



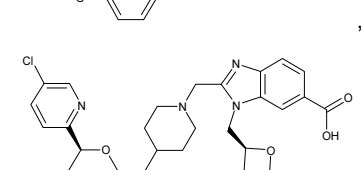
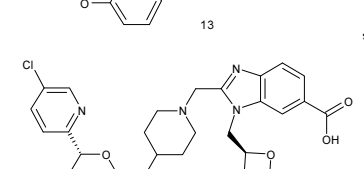
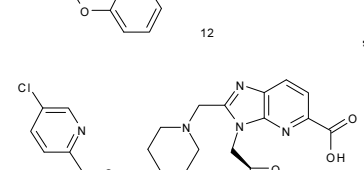
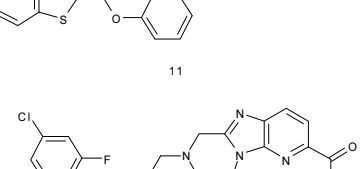
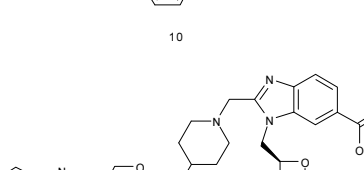
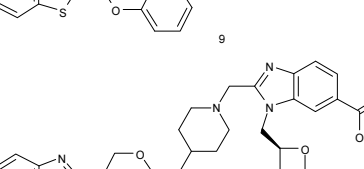
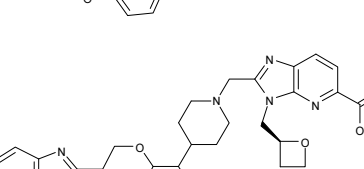
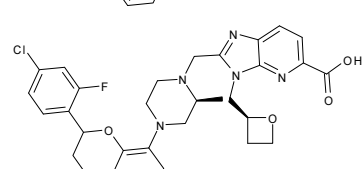
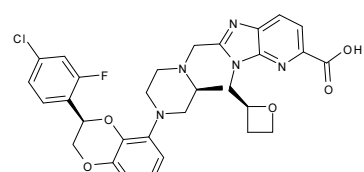
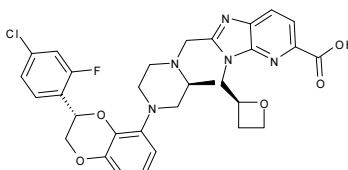
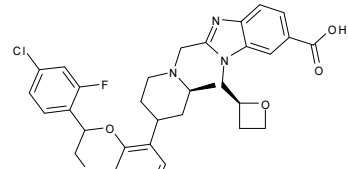
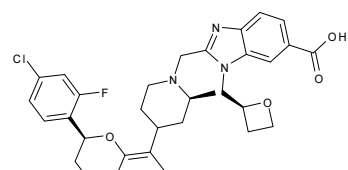
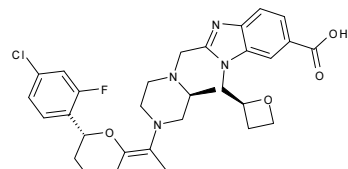
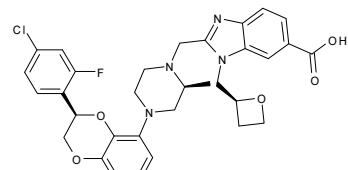
6

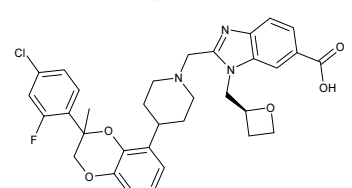
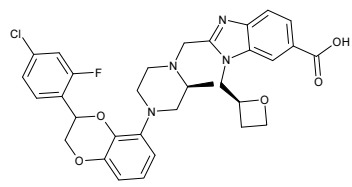
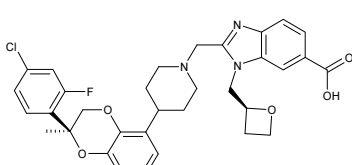
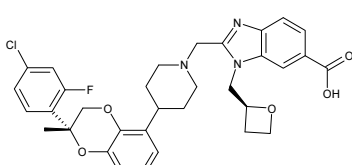
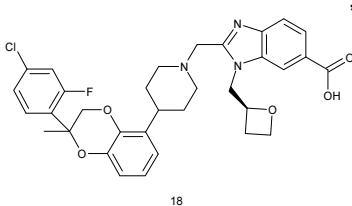
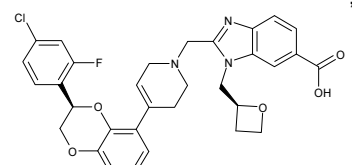
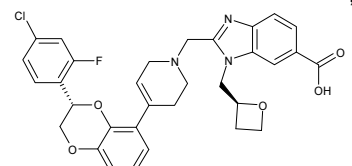
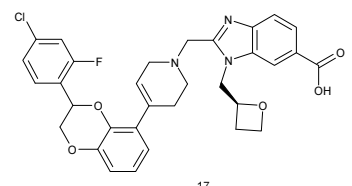
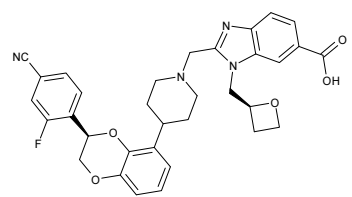
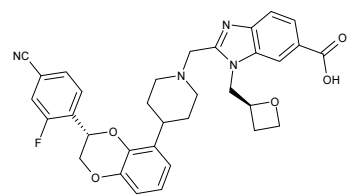
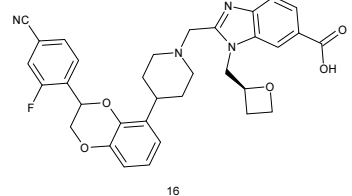
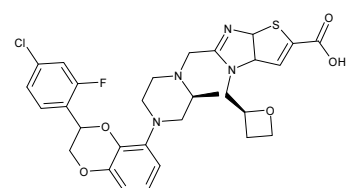
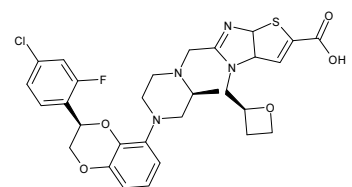
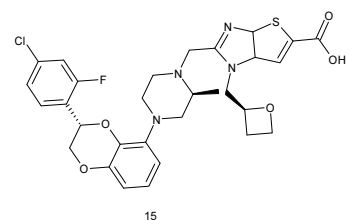
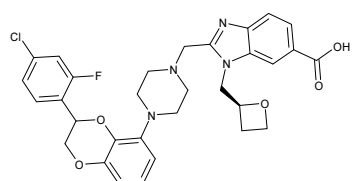
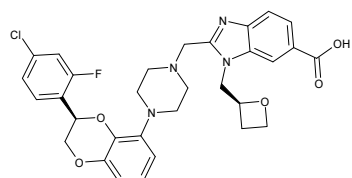
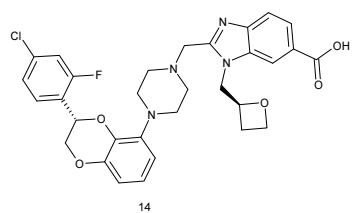


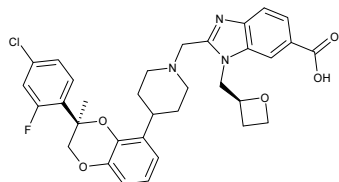
7



8





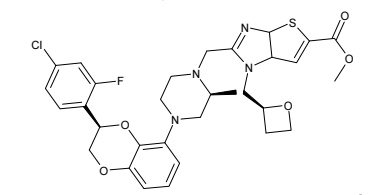
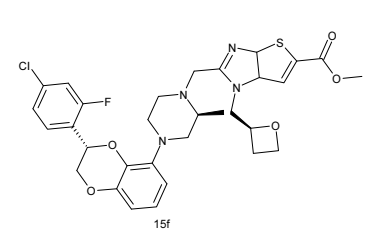
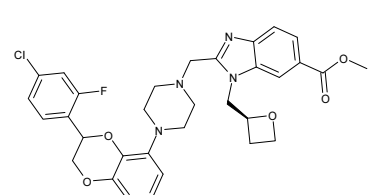
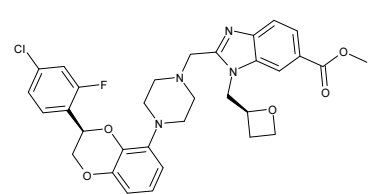
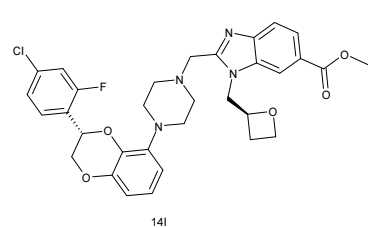
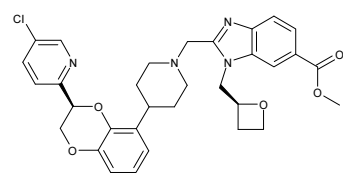
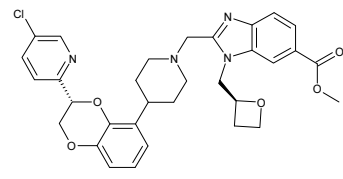
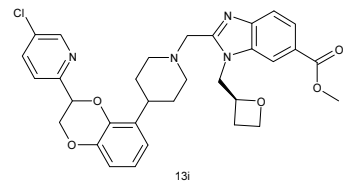
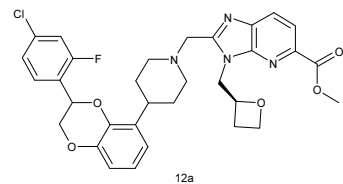
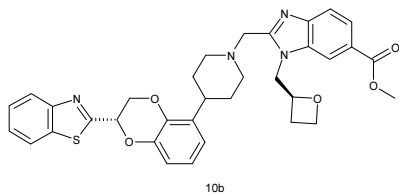
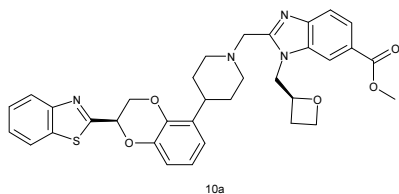
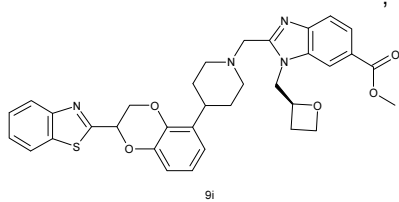
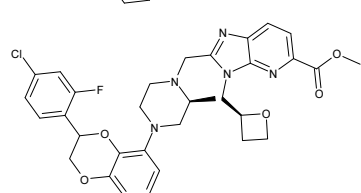
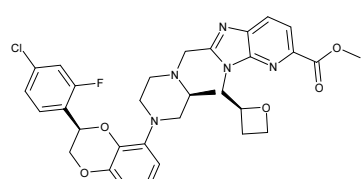
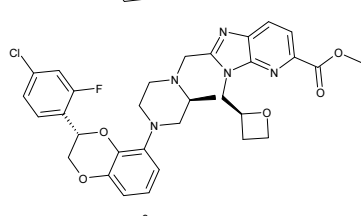
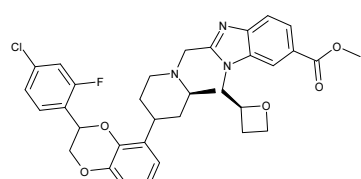
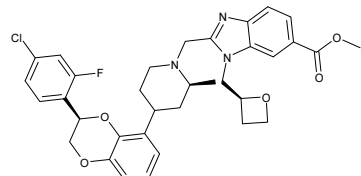
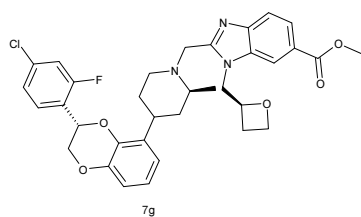

$$R^2 \quad (R^1)_n$$

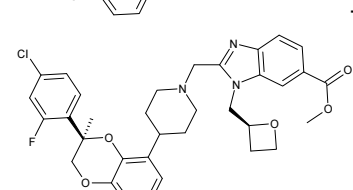
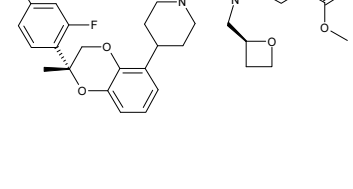

R^w являє собою C₁₋₆ алкіл;

26. Сполука загальної формули (IMA) або її тауто-

1



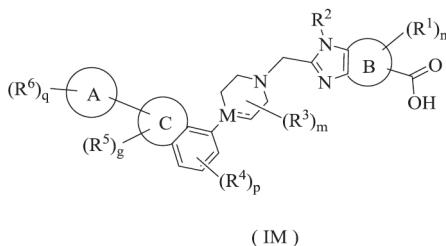




2.56

30. Застосування сполуки загальної формули (IM) або її таутомеру, рацемату, енантіомеру або діастереомеру або її суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним із пунктів 1-24 або фармацевтичної композиції за пунктом 28 у виробництві лікарських засобів для лікування та/або профілактики діабету I типу, діабету II типу, діабету, пов'язаного з недостатнім харчуванням, ускладнень діабету, ожиріння, гіперглікемії, непереносимості глюкози, серцево-судинних захворювань, гіперліпідемії, інфаркту мозку, інсультів, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), хвороби Паркінсона, деменції, резистентності до інсуліну та печінкової резистентності до інсуліну, переважно у виробництві лікарських засобів для лікування та/або профілактики діабету I типу, діабету II типу, ожиріння, ускладнень діабету, неалкогольного стеатогепатиту та серцево-судинних захворювань.

31. Застосування сполуки загальної формули (IM) або її таутомеру, рацемату, енантіомеру або діастереомеру або її суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним із пунктів 1-24 або фармацевтичної композиції за пунктом 28 у виробництві лікарських засобів для лікування та/або профілактики ідіопатичного діабету I типу, латентного аутоімунного діабету у дорослих (LADA), діабету зрілого віку у молодих (MODY), гестаційного діабету, неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), атеросклерозу, гіпертонічного та коронарного серцевого захворювання.



(21) а 2023 05095
(22) 29.03.2022

(51) МПК
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/04 (2006.01)
A61K 31/43 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/424 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/431 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 471/18 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 499/86 (2006.01)
C07D 503/18 (2006.01)
C07F 5/02 (2006.01)

(31) 63/168,406
(32) 31.03.2021
(33) US

(85) 30.10.2023

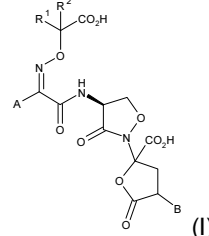
(86) РСТ/ІВ2022/052900, 29.03.2022

(71) ФЕДОРА ФАРМАСЬОТИКАЛЗ ИНК. (СА)

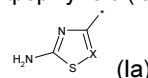
(72) Джанковска Рената (СА), Салама Самі М. (СА), Майті Самарендра Н. (СА)

(54) СПОЛУКИ ЛАКТИВИЦИНУ, ЇХ ОДЕРЖАННЯ І ЗАСТОСУВАННЯ У РОЛІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

(57) 1. Сполука формули (I)



де А визначається формулою (Ia)



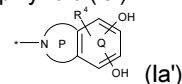
і де Х являє собою N або CR³, а R³ являє собою водень або галоген;

R¹ та R² разом із атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, можуть утворювати (C₃-C₈) циклоалкіл, причому (i) циклоалкіл може містити один гетероатом, що вибраний із O, N та S, і/або

(ii) циклоалкіл може бути заміщений одним, двома, трьома або чотирма замісниками, які незалежно один від одного вибрані з групи, що складається з (C₁-C₃) алкілу та галогену; або

R¹ та R² можуть незалежно один від одного являти собою водень або (C₁-C₃) алкіл, причому (C₁-C₃) алкіл може бути заміщений замісником, вибраним із гідрокси та хлору;

В являє собою фрагмент, що переносить біциклічний катехол або фрагмент гідроксипіридону, який визначається формулою (Ia')



причому Р являє собою ненасичене 5-членне або 6-членне кільце, яке необов'язково може містити одну карбонільну (CO) групу або дві карбонільні (CO) групи, або одну сульфонову (SO₂) групу, або комбінацію однієї карбонільної (CO) й однієї сульфонові (SO₂) групи, а також може додатково містити до двох додаткових атомів N; і

причому Q може містити до двох атомів N, і причому R⁴ вибраний із групи, що складається з водню, (C₁-C₃) алкілу, карбонілу, трифторметилу, ціано та галогену; та її солі, її сольвати, а також сольвати її солей.

2. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що галоген у R³ являє собою фтор або хлор.

3. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що галоген у циклоалкілі (ii) являє собою фтор або хлор.

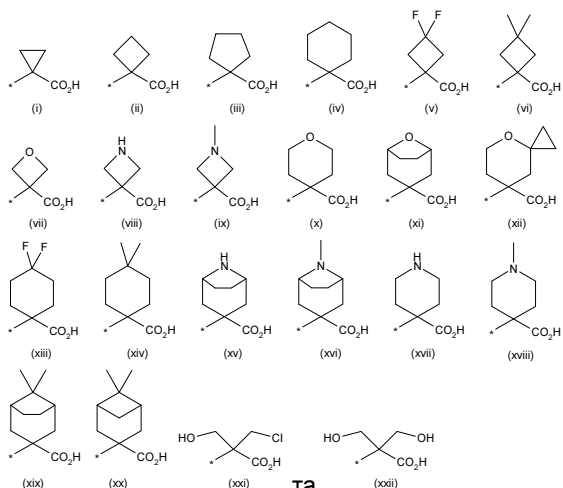
4. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що галоген у R⁴ являє собою фтор або хлор.

5. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що Р являє собою ненасичене 5-членне кільце.

6. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що Q являє собою бензол або піридин.

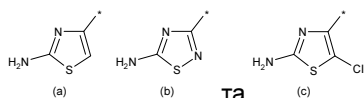
7. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що у формулі (I) вибраний із групи, що складається з:





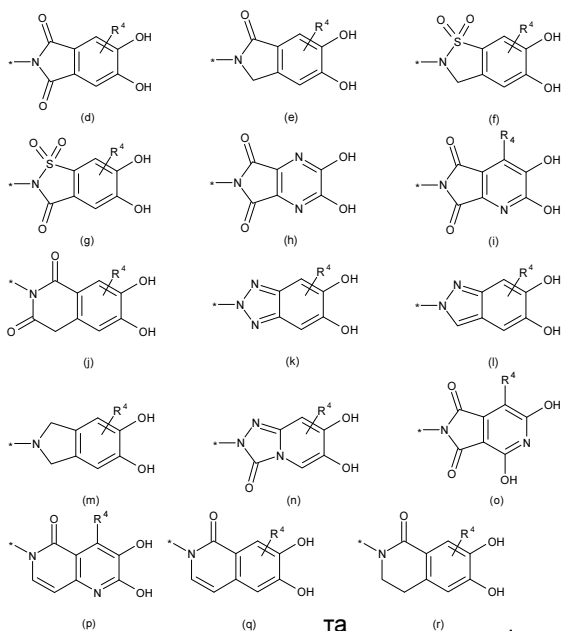
та

8. Сполука за п. 1 або п. 7, яка відрізняється тим, що А у формулі (I) вибраний із групи, що складається з:



та

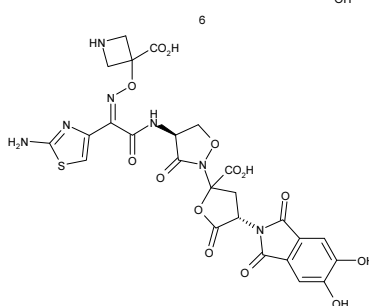
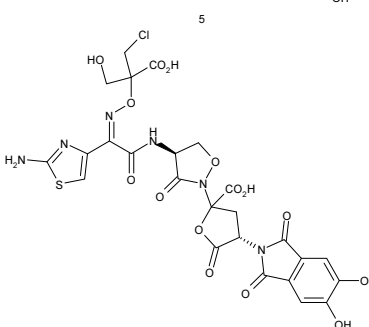
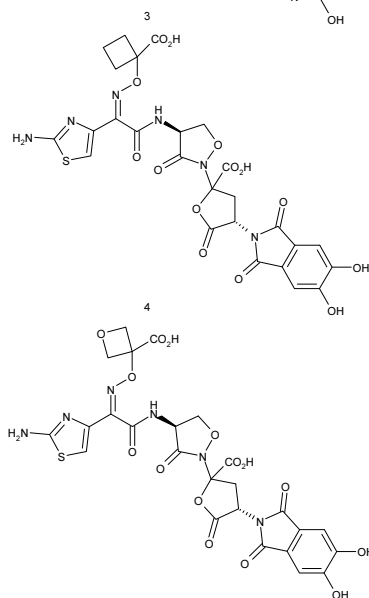
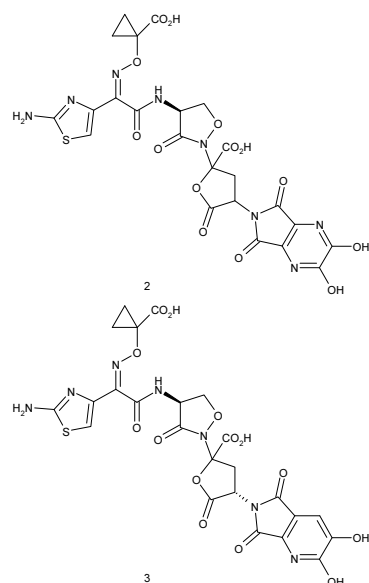
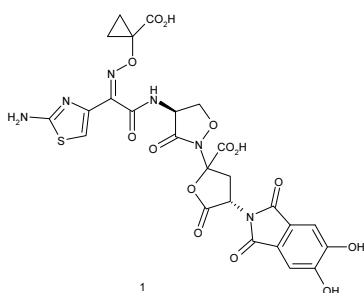
9. Сполука за будь-яким із пп. 1, 7 або 8, яка відрізняється тим, що В у формулі (I) вибраний із групи, що складається з:

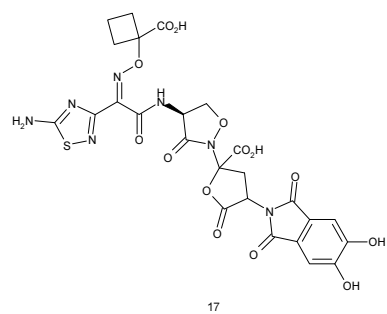
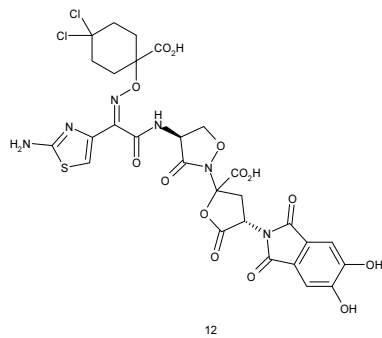
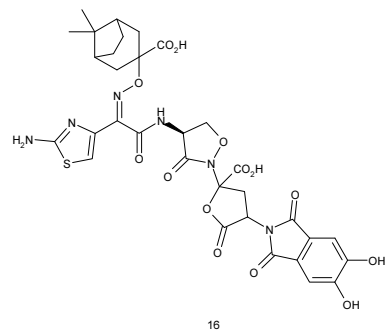
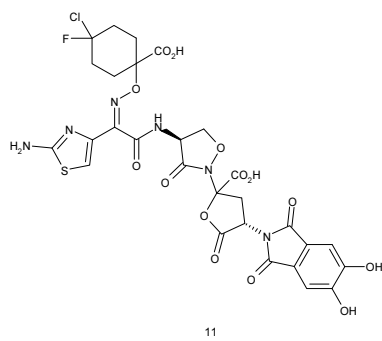
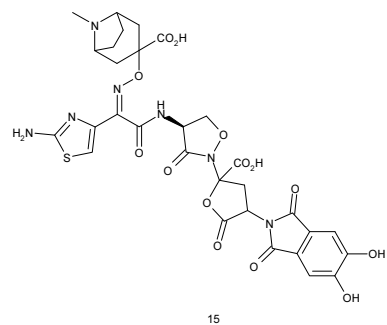
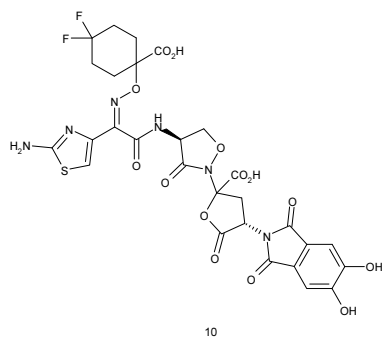
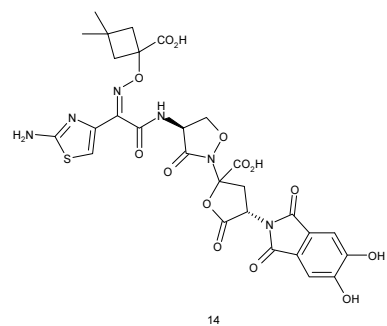
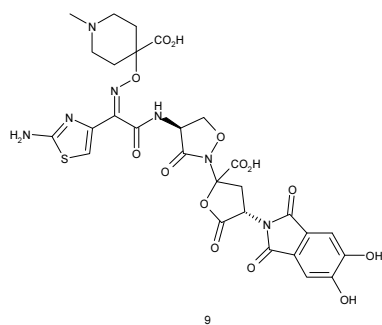
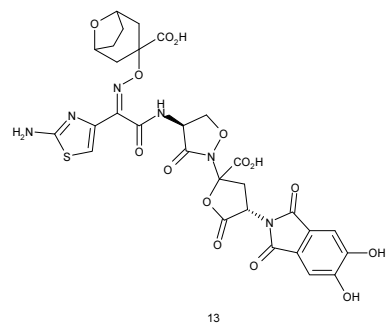
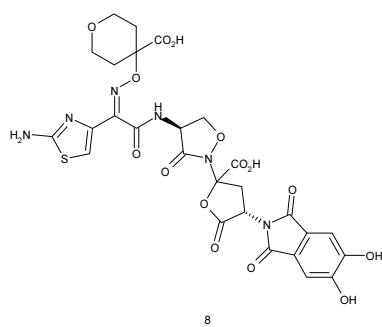


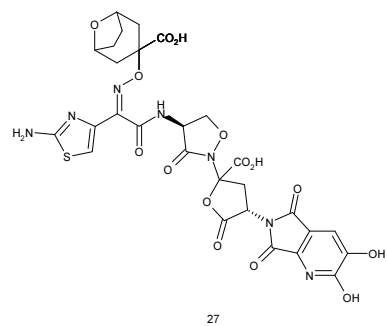
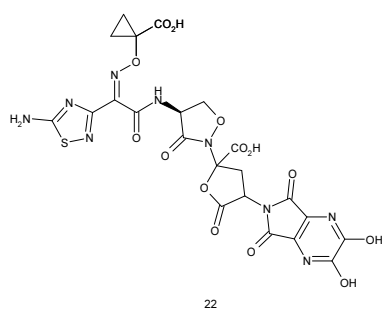
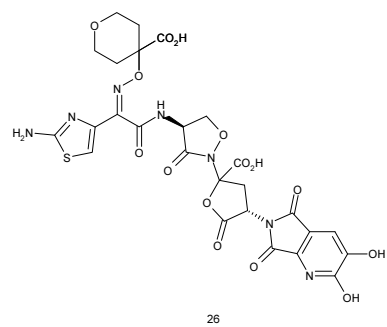
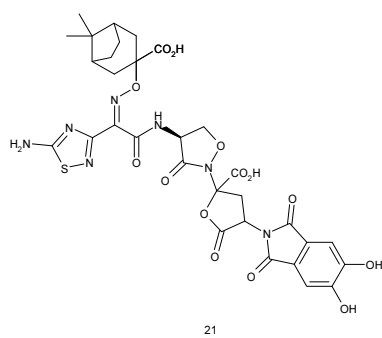
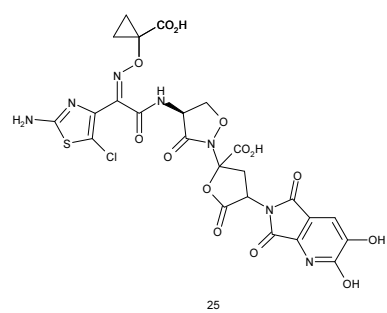
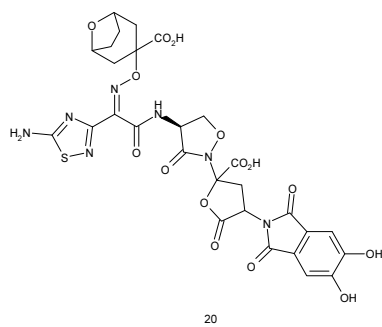
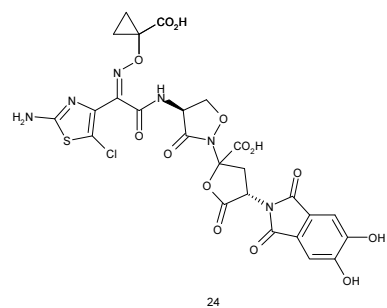
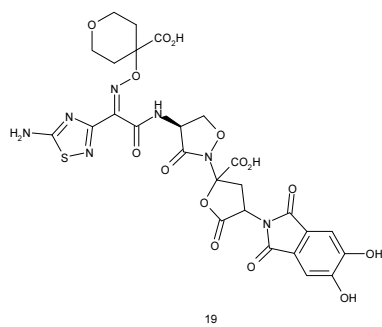
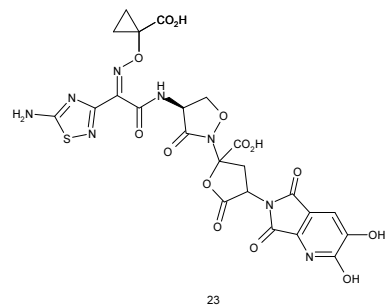
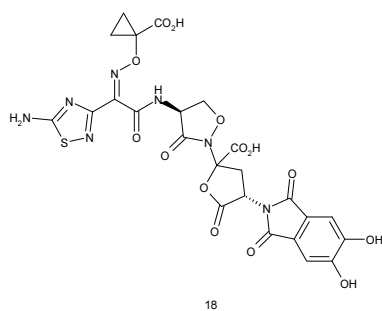
та

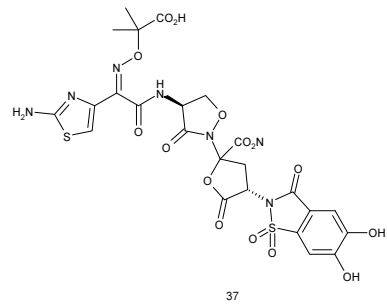
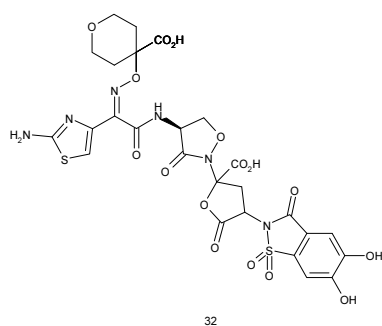
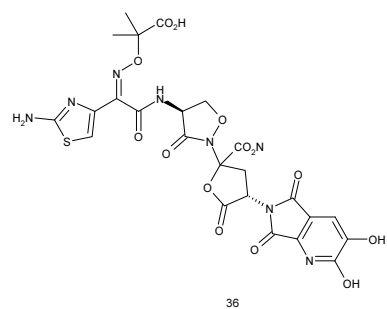
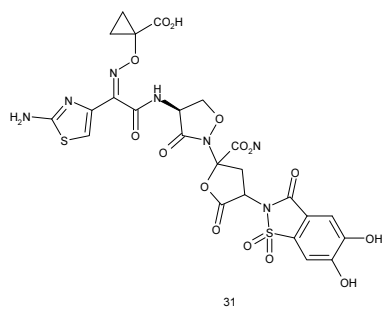
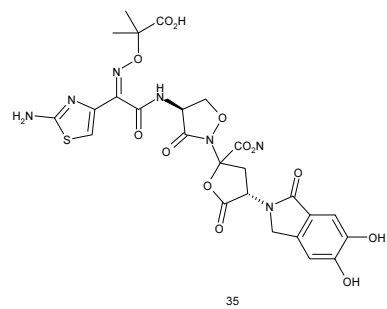
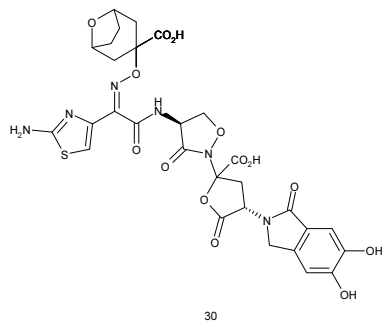
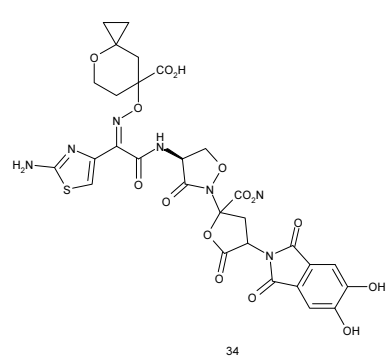
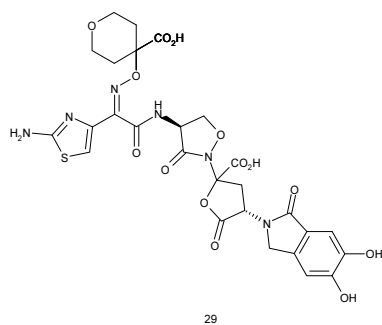
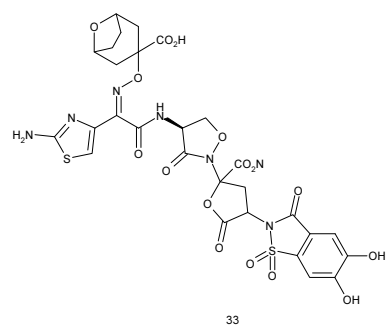
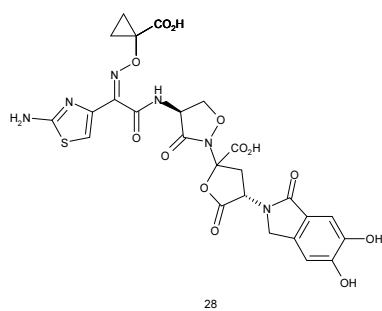
причому R⁴ вибраний із групи, що складається з водню, (C₁-C₃) алкілу, трифторметилу, ціано та галогену.

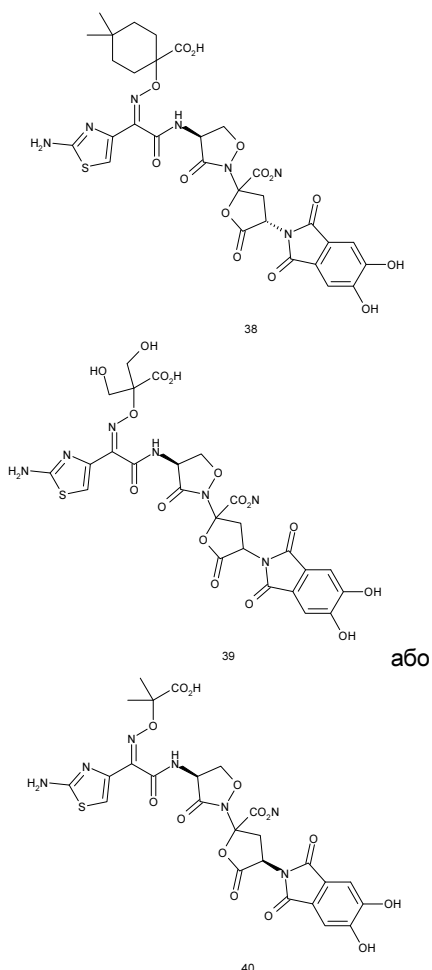
10. Сполука п. 1, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою:











або

11. Сполука п. 1, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою наступне:

(4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-5,7-дигідро-6H-піроло[3,4-b]піразин-6-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(S)-4-[(Z)-2-(2-амінотіазол-4-іл)-2-[(1-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетамідо]-3-оксоізоксазолідин-2-іл]-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-5,7-дигідро-6H-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-5-оксотетрагідрофуран-2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(3-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(2-карбокси-1-хлор-3-гідроксипропан-2-іл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигід-

рокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота

3-[(Z)-1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(4S)-2-[(4S)-2-карбокси-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолідин-4-іл]аміно)-2-оксоетиліден]аміно]окси)азетидін-3-карбонова кислота

4-[(Z)-1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(4S)-2-[(4S)-2-карбокси-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолідин-4-іл]аміно)-2-оксоетиліден]аміно]окси)оксан-4-карбонова кислота

4-[(Z)-1-(2-амінотіазол-4-іл)-2-[(4S)-2-[(4S)-2-карбокси-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксоізоіндолін-2-іл)-5-оксотетрагідрофуран-2-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно]окси)-1-метилпіперидин-4-карбонова кислота

(4S)-2-[(S)-4-[(Z)-2-(2-амінотіазол-4-іл)-2-[(1-карбокси-4,4-дифторциклогексил)окси]іміно]ацетамідо]-3-оксоізоксазолідин-2-іл)-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксоізоіндолін-2-іл)-5-оксотетрагідрофуран-2-карбонова кислота

(4S)-2-[(S)-4-[(Z)-2-(2-амінотіазол-4-іл)-2-[(1-карбокси-4-хлор-4-торциклогексил)окси]іміно]ацетамідо]-3-оксоізоксазолідин-2-іл)-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксоізоіндолін-2-іл)-5-оксотетрагідрофуран-2-карбонова кислота

(4S)-2-[(S)-4-[(Z)-2-(2-амінотіазол-4-іл)-2-[(1-карбокси-4,4-дихлорциклогексил)окси]іміно]ацетамідо]-3-оксоізоксазолідин-2-іл)-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксоізоіндолін-2-іл)-5-оксотетрагідрофуран-2-карбонова кислота

3-[(Z)-1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(4S)-2-[(4S)-2-карбокси-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолідин-4-іл]аміно)-2-оксоетиліден]аміно]окси)-8-оксабіцикло[3.2.1]октан-3-карбонова кислота

(4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-карбокси-3,3-диметилциклобутил)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота

3-[(Z)-1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(4S)-2-2-карбокси-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолідин-4-іл]аміно)-2-оксоетиліден]аміно]окси)-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-3-карбонова кислота

2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(3-карбокси-8,8-диметилбіцикло[3.2.1]октан-3-іл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота

2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-[(1-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота

(4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-[(1-карбоксиметилпропіл)окси]іміно]ацетил]аміно]-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова кислота

4-[(Z)-1-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-[(4S)-2-[(4S)-2-2-карбокси-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-

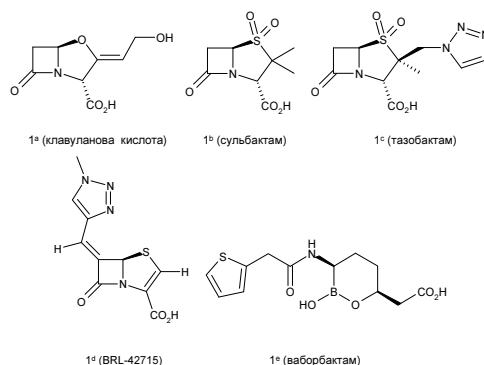
оксазолідин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)оксан-4-карбонова кислота
 3-((Z)-[1-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-((4S)-2-[2-карбок-
 си-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазо-
 лідин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)-8-окса-
 біцикло[3.2.1]октан-3-карбонова кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-[(3-
 карбок-8,8-диметилбіцикло[3.2.1]октан-3-іл)окси]імі-
 но)ацетил]аміно)-3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-
 дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-
 оксооксолан-2-карбонова кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-[(1-
 карбок-циклопропіл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-ок-
 со-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-
 5,7-дигідро-6Н-піроло[3,4-б]піразин-6-іл)-5-оксооксо-
 лан-2-карбонова кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(5-аміно-1,2,4-тіадіазол-3-іл)-2-[(1-
 карбок-циклопропіл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-ок-
 со-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-
 5,7-дигідро-6Н-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-5-оксооксо-
 лан-2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-5-хлор-1,3-тіазол-4-іл)-
 2-[(1-карбок-циклопропіл)окси]іміно)ацетил]аміно)-
 3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-ді-
 оксо-1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-
 карбонова кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-5-хлор-1,3-тіазол-4-іл)-2-
 [(1-карбок-циклопропіл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-
 оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діок-
 со-5,7-дигідро-6Н-піроло[3,4-б]піразин-6-іл)-5-оксо-
 оксолан-2-карбонова кислота
 4-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-5,7-дигідро-6Н-
 піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)
 оксан-4-карбонова кислота
 3-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-5,7-дигідро-6Н-
 піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)-
 8-оксабіцикло[3.2.1]октан-3-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-
 карбок-циклопропіл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-ок-
 со-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1-оксо-1,3-
 дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбоно-
 ва кислота
 4-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(5,6-дигідрокси-1-оксо-1,3-дигідро-2Н-ізо-
 індол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолі-
 дин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)оксан-4-
 карбонова кислота
 3-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(5,6-дигідрокси-1-оксо-1,3-дигідро-2Н-ізо-
 індол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолі-
 дин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)-8-окса-
 біцикло[3.2.1]октан-3-карбонова кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-кар-
 боксициклопропіл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,1,3-тріоксо-
 1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбо-
 на кислота
 4-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(5,6-дигідрокси-1,1,3-тріоксо-1,3-дигідро-2Н-
 ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-окса-
 золідин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)ок-
 сан-4-карбонова кислота

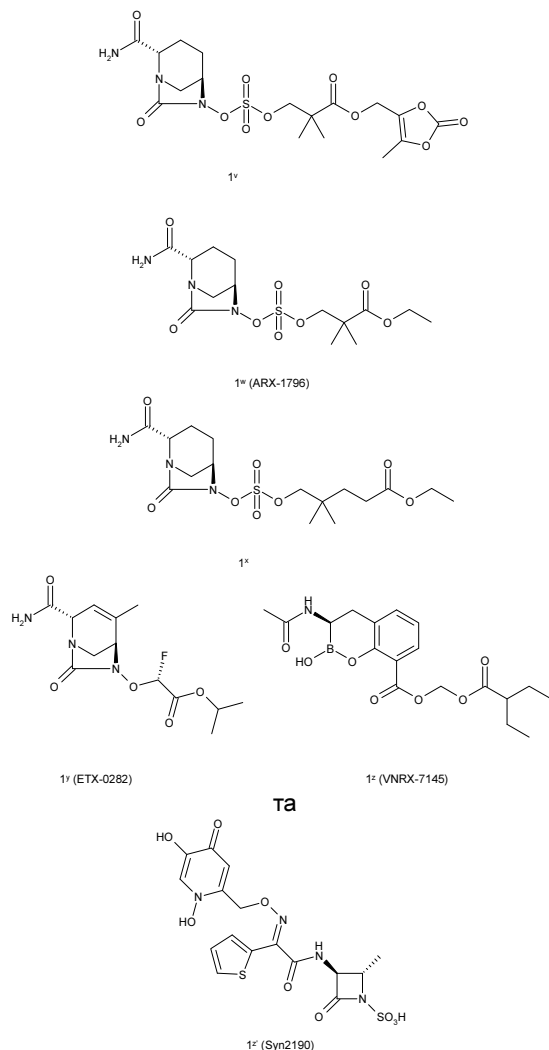
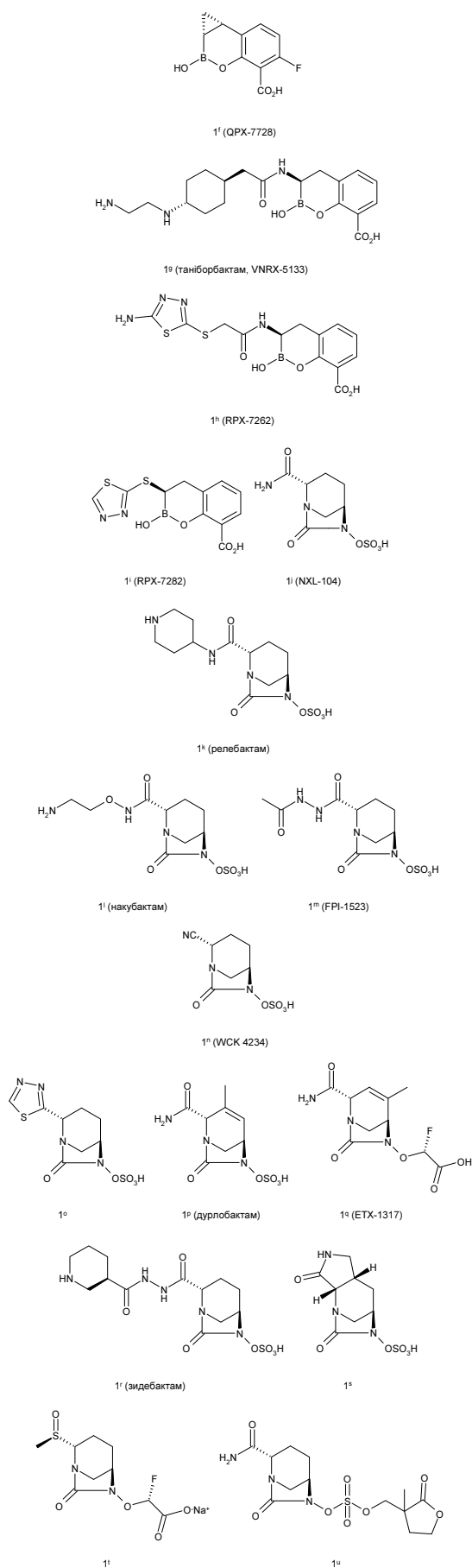
3-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(5,6-дигідрокси-1,1,3-тріоксо-1,3-дигідро-2Н-1λ⁶-
 бензотіазол-2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-окса-
 золідин-4-іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)-8-окса-
 біцикло[3.2.1]октан-3-карбонова кислота
 7-((Z)-[1-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-((4S)-2-[(4S)-2-
 карбок-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-
 2-іл)-5-оксооксолан-2-іл]-3-оксо-1,2-оксазолідин-4-
 іл)аміно)-2-оксоетиліден]аміно)окси)-4-оксапіро[2.5]ок-
 тан-7-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(2-
 карбок-пропан-2-іл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1-оксо-1,3-ди-
 гідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбонова
 кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(2-
 карбок-пропан-2-іл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(2,3-дигідрокси-5,7-діоксо-5,7-
 дигідро-6Н-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-5-оксооксолан-
 2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(2-
 карбок-пропан-2-іл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,1,3-тріоксо-
 1,3-дигідро-2Н-1λ⁶-2-бензотіазол-2-іл)-5-оксооксолан-
 2-карбонова кислота
 (4S)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(1-
 карбок-4,4-диметилциклогексил)окси]іміно)ацетил]аміно)-
 3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діок-
 со-1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбо-
 на кислота
 2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(2-карбок-
 си-1,3-дигідрокси-пропан-2-іл)окси]іміно)ацетил]аміно)-
 3-оксо-1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-
 діоксо-1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-
 карбонова кислота або
 (4R)-2-[(4S)-4-[(2Z)-2-(2-аміно-1,3-тіазол-4-іл)-2-[(2-
 карбок-пропан-2-іл)окси]іміно)ацетил]аміно)-3-оксо-
 1,2-оксазолідин-2-іл]-4-(5,6-дигідрокси-1,3-діоксо-
 1,3-дигідро-2Н-ізоіндол-2-іл)-5-оксооксолан-2-карбо-
 нова кислота.

12. Фармацевтична композиція, що містить одну або
 більше сполук формули (I) за будь-яким із пп. 1-11
 або їх фармацевтично прийнятні солі, а також фар-
 мацевтично прийнятний носій або розріджувач.

13. Фармацевтична композиція, що містить (i) одну
 або більше сполук формули (I) за будь-яким із пп. 1-
 11 або їх фармацевтично прийнятні солі, (ii) один
 або більше інгібіторів β-лактамази, а також (iii) фар-
 мацевтично прийнятний носій або розріджувач.

14. Фармацевтична композиція за п. 13, яка відрізня-
 ється тим, що інгібітори β-лактамази вибрані з фор-
 мул (1^a) - (1^z):





15. Спосіб виробництва лікарського препарату для лікування або профілактики бактеріальної інфекції у суб'єкта, який включає застосування фармацевтичної композиції за п. 12.

16. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що бактеріальна інфекція спричинена бактеріями одного або більше з видів *Enterobacteriales*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Citrobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Helicobacter* spp., *Vibrio* spp., *Bordetella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Francisella* spp., *Burkholderia* spp., *Clostridia* spp., *Alcaligenes* spp., *Moraxella* spp., *Proteus* spp., *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., *Achromobacter* spp. та *Erwinia* spp.

17. Спосіб виробництва лікарського препарату для лікування або профілактики бактеріальної інфекції у суб'єкта, який включає застосування фармацевтичної композиції за п. 13.

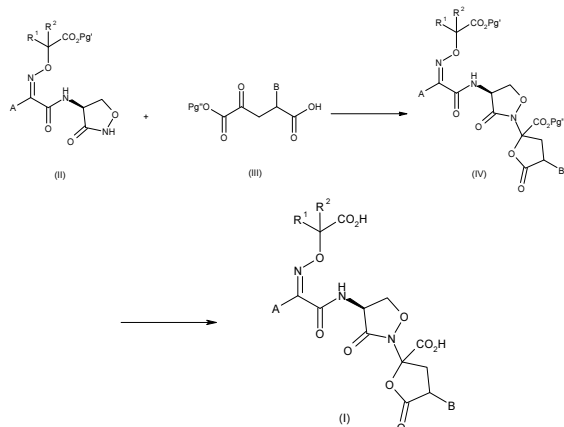
18. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що бактеріальна інфекція спричинена бактеріями одного або більше з видів *Enterobacteriales*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Citrobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Helicobacter* spp., *Vibrio* spp., *Bordetella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Francisella* spp., *Burkholderia* spp., *Clostridia*

dia spp., *Alcaligenes* spp., *Moraxella* spp., *Proteus* spp., *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., *Achromobacter* spp. та *Erwinia* spp.

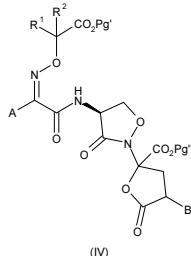
19. Одна або більше сполук за будь-яким із пп. 1-11 для застосування у способі лікування і/або профілактики захворювання, такого як бактеріальна інфекція, наприклад, бактеріальна інфекція, що спричинена грам-негативною бактерією.

20. Спосіб одержання сполуки формули (I) за п. 1, який включає здійснення послідовності реакції за Схемою 1

Схема 1



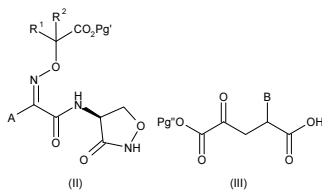
21. Спосіб одержання сполуки формули (I) за п. 1, який включає видалення захисних груп зі сполуки формули (IV), де Pg' і Pg'' являють собою захисну групу,



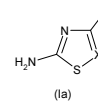
причому карбоксилзахисні групи Pg' та Pg'' у формулі (IV) являють собою залишки аліфатичного або ароматичного спирту, що утворює складний ефір.

22. Спосіб за п. 21, який відрізняється тим, що карбоксилзахисні групи незалежно вибрані з групи, що складається з наступного: ізо-пропіл, трет-бутил, метоксиметил, етоксиметил, ізо-бутоксиметил, ацетоксиметил, пропіонілоксиметил, бутирилоксиметил, півалоїлоксиметил, 1-метоксикарбонілоксиметил, 1-етоксикарбонілоксиметил, п-метоксibenзил, бензил, о-нітробензил, п-нітробензил, 2,4-динітробензил, бензгідрил, фталідил і аліл.

23. Спосіб за п. 21 або п. 22, який відрізняється тим, що сполуку (IV) одержують шляхом введення сполуки формули (II) у реакцію зі сполукою формули (III),



де A визначається формулою (Ia')

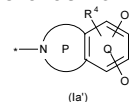


і де X являє собою N або CR^3 , а R^3 являє собою водень або галоген;

R^1 та R^2 разом із атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, можуть утворювати (C_3 - C_8) циклоалкіл, причому (i) циклоалкіл може містити один гетероатом, що вибраний із O, N та S, і/або

(ii) циклоалкіл може бути заміщений одним, двома, трьома або чотирма замісниками, які незалежно один від одного вибрані з групи, що складається з (C_1 - C_3) алкілу та галогену; або

R^1 та R^2 можуть незалежно один від одного являти собою водень або (C_1 - C_3) алкіл, причому (C_1 - C_3) алкіл може бути заміщений замісником, вибраним із гідрокси та хлору; B являє собою фрагмент, що переносить біциклічний катехол або фрагмент гідроксипіридону, який визначається формулою (Ia')

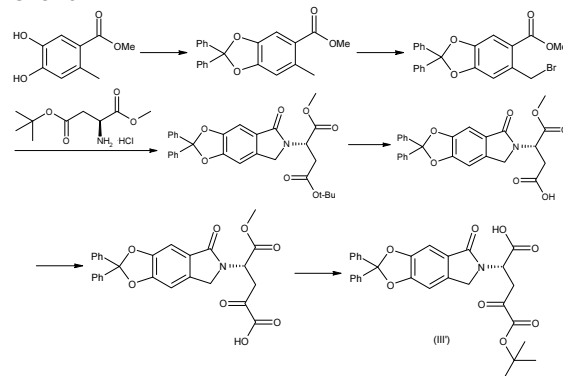


причому P являє собою ненасичене 5-членне або 6-членне кільце, яке необов'язково може містити одну карбонільну (CO) групу або дві карбонільні (CO) групи, або одну сульфонову (SO_2) групу, або комбінацію однієї карбонільної (CO) й однієї сульфоновної (SO_2) групи, а також може додатково містити до двох додаткових атомів N; і

причому Q може містити до двох атомів N, і причому R^4 вибраний із групи, що складається з водню, (C_1 - C_3) алкілу, карбонілу, трифторметилу, ціано та галогену.

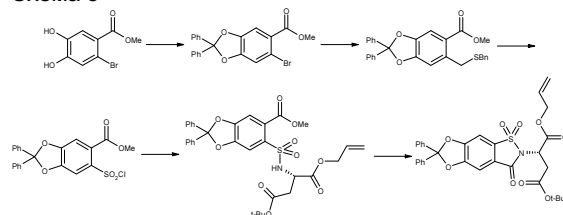
24. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що сполуку формули (III) одержують послідовністю реакції за Схемою 2 з одержанням проміжної сполуки формули (IIIa')

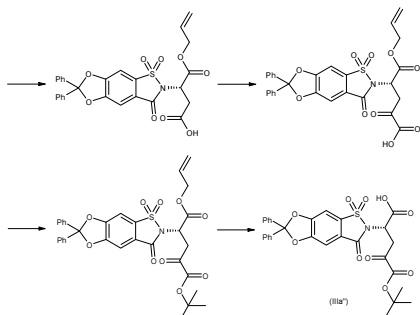
Схема 2



25. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що сполуку формули (III) одержують послідовністю реакції за Схемою 3 з одержанням проміжної сполуки формули (IIIa'')

Схема 3



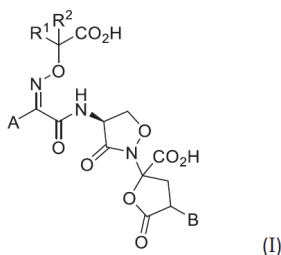


26. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що реакція приєднання проміжної сполуки формули (II) до проміжної сполуки формули (III) відбувається в інертних розчинниках у присутності реагенту приєднання і, переважно, з додаванням основи за температури у діапазоні від -20 °С до 80 °С протягом 1-24 годин, переважно, за температури 20-30 °С протягом ночі.

27. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що інертні розчинники являють собою один або більше з дихлорметану, толуолу, тетрагідрофурану, 1,4-діоксану, N,N-диметилформаміду, N,N-диметилацетаміду, ацетонітрилу і тетрагідрофурану.

28. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що реагент приєднання являє собою один або більше з наступного N,N'-діетилкарбодіїмід, N,N'-дипропілкарбодіїмід, N,N'-діізопропілкарбодіїмід, N,N'-дициклогексилкарбодіїмід, N-етил-N'-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід гідрохлорид (EDC), карбонілдіїмідазол (CDI), O-(бензотріазол-1-іл)-N,N,N',N'-тетраметилуронійгексафторфосфат (HBTU), O-(7-азабензотріазол-1-іл)-N,N,N',N'-тетраметилуронійгексафторфосфат (HATU), 1-гідроксибензотріазол (HOBt), (бензотріазол-1-ілокси)тріс(диметиламіно)фосфоній гексафторфосфат (BOP), (бензотріазол-1-ілокси)трипіролідинофосфоній гексафторфосфат (PyBOP) і N-гідроксисукцинімід, а також їх суміші з додаванням основи або без додавання основи.

29. Спосіб за п. 28, який відрізняється тим, що основа являє собою одне або більше з карбонату, бікарбонату, тріетиламіну, діізопропілетиламіну, N-метилморфоліну, N-метилпіперидину та 4-диметиламінопіридину.



(I)

(21) а 2024 00289
(22) 16.06.2022

(51) МПК (2024.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A01N 43/86 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A61P 33/00
A61P 43/00

(31) 202111028439

(32) 24.06.2021

(33) IN

(31) 202111058395

(32) 15.12.2021

(33) IN

(85) 18.01.2024

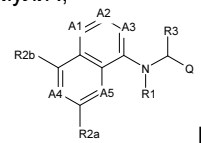
(86) РСТ/EP2022/066501, 16.06.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Кілару Джагадіш Пратап (IN), Пхадте Мангала (IN), Берардоцці Сімоні (CH), Холл Роджер Грем (CH), Вайсс Маттіас (CH), Піттерна Томас (CH), Жангена Андре (CH)

(54) ПОХІДНІ 2-[3-[1[(ХІНАЗОЛІН-4-ІЛ)АМІНО]ЕТИЛ]ПІРАЗИН-2-ІЛ]ТІАЗОЛ-5-КАРБОНІТРИЛУ І ПОДІБНІ СПОЛУКИ ЯК ПЕСТИЦИДИ

(57) 1. Сполука формули I,

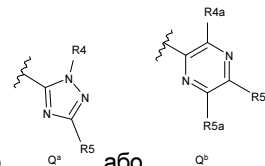


де

A1, A2 й A3 незалежно один від одного являють собою N або CR_Y; або

A1=A2=A3, взяті разом, являють собою NR-C(=X)-N;

A4 й A5 незалежно один від одного являють собою N або CR_Y;



Q являє собою

R являє собою водень, C₁-С₃алкіл, C₁-С₃галогеналкіл, C₁-С₃алкокси або C₁-С₃галогеналкокси;

R₁ являє собою водень, C₁-С₆алкіл, C₁-С₆ціаноалкіл, амінокарбоніл-C₁-С₆алкіл, гідроксикарбоніл-C₁-С₆алкіл, C₁-С₆нітроалкіл, триметилсилан-C₁-С₆алкіл, C₁-С₃алкокси-C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₂-С₆алкеніл, C₂-С₆галогеналкеніл, C₂-С₆алкініл, C₂-С₆галогеналкініл, C₃-С₄циклоалкіл-C₁-С₂алкіл-, C₃-С₄циклоалкіл-C₁-С₂алкіл-, де C₃-С₄циклоалкільна група заміщена 1 або 2 атомами галогену, оксетан-3-іл-CH₂-, C₁-С₆алкілкарбоніл, C₁-С₆алкоксикарбоніл, фенілоксикарбоніл, бензілоксикарбоніл, бензил або бензил, заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C₁-С₆алкокси й C₁-С₆галогеналкілу; кожний з R_{2a} й R_{2b} незалежно вибраний із водню, C₁-С₃алкілу, C₁-С₃галогеналкілу, C₁-С₃галогеналкілсульфанілу, C₁-С₃алкокси, C₁-С₃галогеналкокси, галогену, NO₂, SF₅, CN, C(O)NH₂, C(O)OH, C(S)NH₂, C₃-С₆циклоалкілу, C₃-С₆циклоалкілу, заміщеного одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x, C₃-С₆циклоалкілкарбонілу, фенілу, фенілу, заміщеного одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x, гетероарилу, гетероарилу, заміщеного одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x, OR₆, піперидин-2-он-1-ілу, піперидин-2-он-1-ілу, заміщеного одним - двома замісниками, незалежно вибраними з R_x, піридин-2-он-1-ілу, піридин-2-он-1-ілу, заміщеного одним - двома замісниками, незалежно вибраними з R_x, азетидин-1-ілу, азетидин-1-ілу, заміщеного одним - двома замісниками, незалежно вибраними з R_x, піролідин-1-ілу, піролідин-1-ілу, заміщеного одним - двома замісниками, неза-

лежно вибраними з R_x , C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_4 алкілу, C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_4 алкілу, заміщеного одним - двома замісниками, незалежно вибраними з R_z ; C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_3 алкокси, заміщеного одним - двома замісниками, незалежно вибраними з R_x , C_1 - C_5 ціаноалкілу, C_1 - C_5 ціаноалкокси, C_1 - C_4 алкілсульфанілу, C_1 - C_4 алкілсульфанілу, заміщеного одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x , C_1 - C_4 алкілсульфонілу, C_1 - C_4 алкілсульфонілу, заміщеного одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x , C_1 - C_4 алкілсульфінілу й C_1 - C_4 алкілсульфінілу, заміщеного одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x ;

R_3 являє собою C_1 - C_3 алкіл або C_1 - C_3 галогеналкіл;
 R_4 являє собою тіазол-2-іл, тіазол-4-іл, тіазол-5-іл, ізотіазол-3-іл, ізотіазол-4-іл, ізотіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл або 1,2,4-тіадіазол-5-іл або

R_4 являє собою тіазол-2-іл, тіазол-4-іл, тіазол-5-іл, ізотіазол-3-іл, ізотіазол-4-іл, ізотіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл або 1,2,4-тіадіазол-5-іл, кожний з яких незалежно один від одного заміщений одним - двома замісниками, незалежно вибраними з C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_4 циклоалкілу, галогену, гідроксилу, CN, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_2 - C_6 галогеналкінілокси, C_3 - C_4 галогенциклоалкокси, $NH_2C(O)$ -, $NH_2C(S)$ -, $(OH)N=C(NH_2)$ - і 5-членного гетероарильного кільця, необов'язково заміщеного 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси й C_1 - C_3 галогеналкокси;

R_{4a} являє собою тіазол-2-іл, тіазол-4-іл, тіазол-5-іл, ізотіазол-3-іл, ізотіазол-4-іл, ізотіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл або 1,2,4-тіадіазол-5-іл або

R_{4a} являє собою тіазол-2-іл, тіазол-4-іл, тіазол-5-іл, ізотіазол-3-іл, ізотіазол-4-іл, ізотіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл або 1,2,4-тіадіазол-5-іл, кожний з яких незалежно один від одного заміщений одним - двома замісниками, незалежно вибраними з C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_4 циклоалкілу, галогену, гідроксилу, ціано й C_1 - C_3 галогеналкокси;

R_5 являє собою водень, C_1 - C_3 алкіл, C_1 - C_3 галогеналкіл, C_3 - C_4 циклоалкіл, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_4 алкокси $C(O)$ -, $(C_1$ - C_3 алкокси) $_2$ CH-, галоген, CN, $NH_2C(O)$ -, аміно (тобто NH_2), $(C_1$ - C_3 алкіл)аміно, ди $(C_1$ - C_3 алкіл)аміно, гідрокси, C_3 - C_4 галогенциклоалкіл, C_3 - C_4 ціаноциклоалкіл, C_2 - C_6 алкеніл, C_2 - C_6 галогеналкеніл, C_2 - C_6 алкініл, C_2 - C_6 галогеналкініл, C_1 - C_4 галогеналкілсульфаніл, C_1 - C_4 галогеналкілсульфініл, C_1 - C_4 галогеналкілсульфоніл, C_1 - C_4 алкілсульфаніл, C_1 - C_4 алкілсульфініл, C_1 - C_4 алкілсульфоніл, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкіл, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкіл, $(C_1$ - C_3 алкіл)сульфоніламіно, $(C_1$ - C_3 алкіл)сульфоніл $(C_1$ - C_3 алкіл)аміно, $(C_1$ - C_3 алкіл)NHC(O), $(C_1$ - C_3 алкіл) $_2$ NC(O), $(C_1$ - C_3 циклоалкіл)NHC(O), $(C_1$ - C_3 циклоалкіл) $(C_1$ - C_3 алкіл)NC(O), $(C_1$ - C_3 алкіл)C(O) $(C_1$ - C_3 алкіл)N, $(C_1$ - C_3 алкіл)C(O)NH, $(C_1$ - C_3 алкіл)C(O), $(C_1$ - C_3 алкокси)C(O), HC(O), дифенілметанімін, C_1 - C_3 галогеналкокси, феніл або 5-членне гетероароматичне кільце або

R_5 являє собою феніл, заміщений одним - трьома замісниками, вибраними з C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_4 циклоалкілу, галогену, CN і гідроксилу; або

R_5 являє собою 5-членне гетероароматичне кільце, заміщене одним - трьома замісниками, вибраними з C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_4 циклоалкілу, галогену, CN і гідроксилу;

R_{5a} й R_{5b} незалежно один від одного вибрані з водню, галогену, CN, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_3 - C_4 циклоалкілу, C_1 - C_3 алкокси й C_1 - C_3 галогеналкокси;

R_6 являє собою феніл, бензил, гетероарил або C_3 - C_6 циклоалкіл або

R_6 являє собою феніл, бензил, гетероарил або C_3 - C_6 циклоалкіл, кожний з яких незалежно один від одного заміщений одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з R_x ;

R_x незалежно вибраний із галогену, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси, NO_2 , SF_5 , CN, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, C_1 - C_4 галогеналкілсульфанілу, C_1 - C_4 галогеналкілсульфінілу, C_1 - C_4 галогеналкілсульфонілу, C_1 - C_4 алкілсульфанілу, C_1 - C_4 алкілсульфінілу і C_1 - C_4 алкілсульфонілу;

R_y вибраний із водню, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, гідрокси, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси, галогену, CN і циклопропілу;

R_{yy} вибраний із водню, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, гідрокси, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси, галогену, CN і циклопропілу;

R_z вибраний з оксо, галогену, C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси й CN; і

X являє собою O або S; або агрохімічно прийнятні сіль, стереоізомер, енантіомер, таутомер і N-оксид сполуки формули I.

2. Сполука за п. 1, де A_1 і A_3 являють собою N, і A_2 являє собою CH, і A_4 являє собою CR_y , і A_5 являє собою CH.

3. Сполука за будь-яким із п. 1 або п. 2, де R^1 являє собою водень, метил, етил, ціанометил, метоксиметил, циклопропілметил, аліл, пропаргіл, бензил, оксикарбоніл або бензил.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де R_{2a} являє собою галоген, C_1 - C_3 галогеналкіл, C_1 - C_3 галогеналкілсульфаніл, C_1 - C_3 галогеналкокси, C_3 - C_6 циклоалкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл, заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з C_1 - C_3 галогеналкілу, ціано і галогену, C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_4 алкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл- C_1 - C_4 алкіл, заміщений одним - трьома замісниками, незалежно вибраними з C_1 - C_3 галогеналкілу, ціано і галогену, C_1 - C_5 ціаноалкіл, C_1 - C_4 алкілсульфоніл, C_1 - C_4 галогеналкілсульфоніл, C_1 - C_4 алкілсульфініл, C_1 - C_4 галогеналкілсульфініл, C_3 - C_6 циклоалкілсульфаніл, C_3 - C_6 циклоалкілсульфініл або C_3 - C_6 циклоалкілсульфоніл.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де R_{2b} являє собою галоген, C_1 - C_3 галогеналкіл, C_1 - C_3 галогеналкілсульфаніл, C_1 - C_3 галогеналкілсульфоніл, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси або CN.

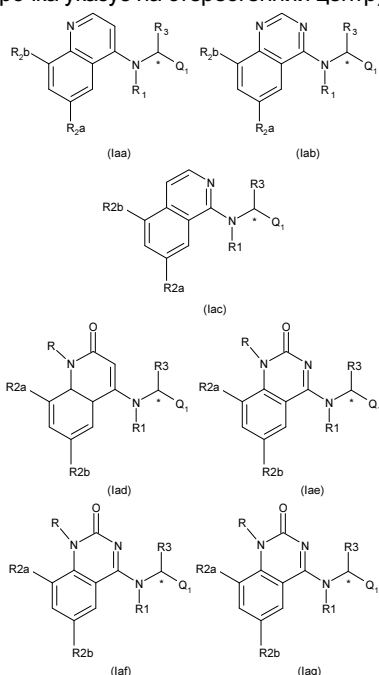
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де R_3 являє собою C_1 - C_3 алкіл або C_1 - C_3 галогеналкіл.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де Q вибраний із Q^{a-1} - Q^{a-16} , і R_4 являє собою тіазол-2-іл, тіазол-4-іл, тіазол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл або 1,2,4-тіадіазол-5-іл, кожний з яких незалежно один від одного не заміщений або заміщений одним - двома замісниками, незалежно вибраними з C_1 - C_3 алкілу, C_1 - C_3 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, C_3 - C_4 циклоалкілу, галогену, гідроксилу, CN, C_1 - C_6 галогеналкокси, C_2 - C_6 галогеналкенілокси, C_2 - C_6 галогеналкінілокси,

си, C₃-C₄галогенциклоалкокси, NH₂C(O)-, NH₂C(S)-, (OH)N=C(NH₂)- і 5-членного гетероарильного кільця, необов'язково заміщеного 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C₁-C₃алкілу, C₁-C₃галогеналкілу, C₁-C₃алкокси й C₁-C₃галогеналкокси.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де Q вибраний із Q^b-1 - Q^b-13, і R_{4a} являє собою тiazол-2-іл, тiazол-4-іл, тiazол-5-іл, 1,2,4-тіадіазол-3-іл, 1,3,4-тіадіазол-2-іл або 1,2,4-тіадіазол-5-іл, кожний з яких незалежно один від одного не заміщений або заміщений одним - двома замісниками, незалежно вибраними з C₁-C₃алкілу, C₁-C₃галогеналкілу, C₁-C₃алкокси, C₃-C₄циклоалкілу, галогену, гідроксилу, ціано й C₁-C₃галогеналкокси.

9. Сполука за п. 1, де формула I представлена за допомогою формул Iaa, Iab, Iac, Iad, Iae, Iaf і Iag (при цьому зірочка указує на стереогенний центр),



де R, R₁, R_{2a}, R_{2b} і R₃ є такими, як визначено в будь-якому з п. 1, п. 3, п. 4, п. 5 або п. 6, і Q₁ відповідає Q, визначеному в будь-якому з п. 1, п. 7 або п. 8.

10. Сполука за п. 9, де Q₁ вибраний із Q^{aa} - Q^{ag} і Q^{ba} - Q^{bg}.

11. Композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-10, один або декілька допоміжних засобів і розріджувач, а також необов'язково один або декілька інших активних інгредієнтів.

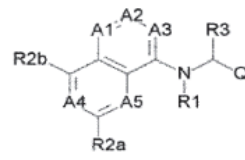
12. Спосіб

(i) боротьби з комахами, кліщами, нематодами або молюсками та їх контролю, який включає застосування щодо шкідника, місця перебування шкідника або щодо рослини, сприйнятливої до ураження шкідником, інсектицидно, акарицидно, нематодцидно або молюскоцидно ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-10 або композиції за п. 11; або

(ii) захисту матеріалу для розмноження рослин від ураження комахами, кліщами, нематодами або молюсками, який включає обробку матеріалу для розмноження або ділянки, де висаджено матеріал для розмноження, за допомогою ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-10 або композиції за п. 11; або

(iii) контролю паразитів у тварини, яка потребує цього, або на її тілі, який включає введення ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-10 або композиції за п. 11.

13. Матеріал для розмноження рослин, такий як насінина, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-10 або композицію за п. 11, або оброблений ними, або прикріплений до них.



(21) а 2023 04056
(22) 28.01.2022

(51) МПК (2024.01)
C07K 16/00
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/143,682

(32) 29.01.2021

(33) US

(85) 26.01.2024

(86) PCT/US2022/014401, 28.01.2022

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Келчевська Аґнешка (US), Чан Брайан (US), Бойл Майкл К. (US)

(54) МАТЕРІАЛИ Й СПОСОБИ ДЛЯ МОНИТОРИНГУ РАКУ ШЛЯХОМ УВЕДЕННЯ АНТИТІЛА ДО MCL1

(57) 1. Антитіло до Mcl-1 або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять послідовність ділянки 1 легкого ланцюга (LCDR1), яка визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 4, послідовність ділянки 2 легкого ланцюга (LCDR2), яка визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 5, послідовність ділянки 3 легкого ланцюга (LCDR3), яка визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 6, послідовність ділянки 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 16 (HCDR1), послідовність ділянки 2 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 17 (HCDR2) і послідовність ділянки 3 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 18 (HCDR3) або що містять послідовність LCDR1 під SEQ ID NO: 10, послідовність LCDR2 під SEQ ID NO: 11, послідовність LCDR3 під SEQ ID NO: 12, послідовність HCDR1 під SEQ ID NO: 22, послідовність HCDR2 під SEQ ID NO: 23 і послідовність HCDR3 під SEQ ID NO: 24.

2. Антитіло за п. 1, що містить послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга під SEQ ID NO: 27 або SEQ ID NO: 31.

3. Антитіло за п. 1, що містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 28 або SEQ ID NO: 32.

4. Антитіло за п. 3, що додатково містить послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга під SEQ ID NO: 27, якщо послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга викладена під SEQ ID NO: 28, або SEQ ID NO: 31, якщо послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга викладена під SEQ ID NO: 32.

5. Антитіло або фрагмент за п. 1, де антитіло або фрагмент являє собою однокланцюгове антитіло або фрагмент.

6. Фрагмент антитіла за п. 5, що міститься в однокланцюговому варіабельному фрагменті (scFv).

7. Фрагмент антитіла за п. 5, де фрагмент антитіла являє собою

(a) scFv;

(b) Fab або

(c) (Fab'')₂.

8. Антитіло або його фрагмент за п. 1, які є повністю людськими.

9. Антитіло або його фрагмент за п. 1, які являють собою антитіло або фрагмент ізотипу імуноглобуліну G (IgG).

10. Антитіло або його фрагмент за п. 1 у формі моноклонального антитіла.

11. Антитіло або його фрагмент за п. 1 у формі біспецифічного антитіла, триспектифічного антитіла, однокланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), стабілізованого дисульфідними зв'язками однокланцюгового варіабельного фрагмента (ds-scFv), однодоменного антитіла (sdAb), однокланцюгового Fab-фрагмента (scFab), діатіла, триатіла, тетратіла, мінітіла, Fab, F(ab'')₂, фрагмента VHH/VH, пептиділа, химерного антигенного рецептора (CAR) або біспецифічного активатора (BiTE), що залучає Т-клітини.

12. Фармацевтична композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій і терапевтично ефективну кількість антитіла або його антигензв'язувального або імунологічно функціонального фрагмента імуноглобуліну за п. 1.

13. Спосіб моніторингу лікування щодо ракової клітини у суб'єкта, що включає:

(a) приведення клітини суб'єкта в контакт із антитілом або його фрагментом за п. 1;

(b) виявлення зв'язування антитіла або його фрагмента із клітиною або її вмістом;

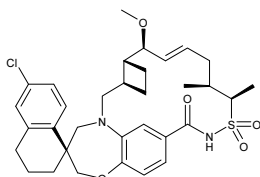
(c) визначення рівня Mcl-1 у клітині й

(d) порівняння рівня Mcl-1 у клітині з контролем, де контроль являє собою відомий рівень Mcl-1, характерний для клітини, відмінної від ракової, рівень Mcl-1 у нераковій клітині суб'єкта або рівень Mcl-1 у раковій клітині суб'єкта в інший момент часу.

14. Спосіб за п. 13, де моніторинг включає аналіз, який являє собою ELISA, конкурентний ELISA, аналіз поверхневого плазмонного резонансу, аналіз нейтралізації *in vitro*, аналіз нейтралізації *in vivo*, імуногістохімічний аналіз із сортуванням FACS або імуногістохімічний аналіз без сортування FACS.

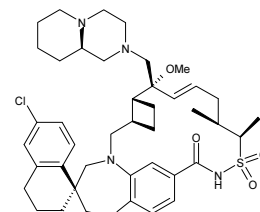
15. Спосіб за п. 13, де ракова клітина являє собою клітину лейкозу, клітину лімфоми або клітину мієломи.

16. Спосіб за п. 13, де лікування раку включає введення AMG 176 формули I:



I.

17. Спосіб за п. 13, де лікування раку включає введення AMG 397 формули II:



II.

18. Спосіб за п. 13, де ракова клітина являє собою клітину мієлоїдного лейкозу.

19. Спосіб за п. 13, де ракова клітина являє собою клітину органного раку.

20. Спосіб за п. 13, де антитіло або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або його фрагмент, що містять послідовність ділянки 1 легкого ланцюга (LCDR1), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 4, послідовність ділянки 2 легкого ланцюга (LCDR2), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 5, послідовність ділянки 3 легкого ланцюга (LCDR3), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 6, послідовність ділянки 1 важкого ланцюга (HCDR1), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 16, послідовність ділянки 2 важкого ланцюга (HCDR2), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 17 і послідовність ділянки 3 важкого ланцюга (HCDR3), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 18, або антитіло або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або його фрагмент, що містять послідовність LCDR1 під SEQ ID NO: 10, послідовність LCDR2 під SEQ ID NO: 11, послідовність LCDR3 під SEQ ID NO: 12, послідовність HCDR1 під SEQ ID NO: 22, послідовність HCDR2 під SEQ ID NO: 23 і послідовність HCDR3 під SEQ ID NO: 24.

21. Спосіб за п. 13, де антитіло або його фрагмент містить послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга під SEQ ID NO: 27, послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 28 або варіабельну ділянку легкого ланцюга під SEQ ID NO: 31 і варіабельну ділянку важкого ланцюга під SEQ ID NO: 32.

22. Спосіб за п. 13, де антитіло або його фрагмент представлені у формі однокланцюгового антитіла, однокланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), scFv, Fab, F(ab'')₂, біспецифічного антитіла, триспектифічного антитіла, однокланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), стабілізованого дисульфідними зв'язками однокланцюгового варіабельного фрагмента (ds-scFv), однодоменного антитіла (sdAb), однокланцюгового Fab-фрагмента (scFab), діатіла, триатіла, тетратіла, мінітіла, Fab, F(ab'')₂, фрагмента VHH/VH, пептиділа, химерного антигенного рецептора (CAR) або біспецифічного активатора (BiTE), що залучає Т-клітини.

23. Спосіб лікування раку у суб'єкта, що включає введення суб'єктові терапевтично ефективної кількості антитіла до Mcl-1 або його фрагмента за п. 1.

24. Спосіб за п. 23, де ракова клітина являє собою клітину лейкозу, клітину лімфоми або клітину мієломи.

25. Спосіб за п. 23, де ракова клітина являє собою клітину мієлоїдного лейкозу.

26. Спосіб за п. 23, де ракова клітина являє собою клітину органного раку.

27. Спосіб за п. 23, де антитіло або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або його фраг-

мент, що містять послідовність ділянки 1 легкого ланцюга (LCDR1), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 4, послідовність ділянки 2 легкого ланцюга (LCDR2), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 5, послідовність ділянки 3 легкого ланцюга (LCDR3), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 6, послідовність ділянки 1 важкого ланцюга (HCDR1), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 16, послідовність ділянки 2 важкого ланцюга (HCDR2), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 17 і послідовність ділянки 3 важкого ланцюга (HCDR3), що визначає комплементарність, під SEQ ID NO: 18, або антитіло або його фрагмент являє собою моноклональне антитіло або його фрагмент, що містять послідовність LCDR1 під SEQ ID NO: 10, послідовність LCDR2 під SEQ ID NO: 11, послідовність LCDR3 під SEQ ID NO: 12, послідовність HCDR1 під SEQ ID NO: 22, послідовність HCDR2 під SEQ ID NO: 23 і послідовність HCDR3 під SEQ ID NO: 24.

28. Спосіб за п. 23, де антитіло або його фрагмент містить послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга під SEQ ID NO: 27, послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 28 або варіабельну ділянку легкого ланцюга під SEQ ID NO: 31 і варіабельну ділянку важкого ланцюга під SEQ ID NO: 32.

29. Спосіб за п. 23, де антитіло або його фрагмент представлені у формі одноланцюгового антитіла, одноланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), scFv, Fab, F(ab')₂, біспецифічного антитіла, триспецифічного антитіла, одноланцюгового варіабельного фрагмента (scFv), стабілізованого дисульфідними зв'язками одноланцюгового варіабельного фрагмента (ds-scFv), одномоментного антитіла (sdAb), одноланцюгового Fab-фрагмента (scFab), діатіла, триатіла, тетратіла, мінітіла, Fab, F(ab')₂, фрагмента VHH/VH, пептиділа, химерного антигенного рецептора (CAR) або біспецифічного активатора (BiTE), що залучає Т-клітини.

(b) послідовність CDR2, що має дві або менше заміни в SEQ ID NO: 2; та/або

(c) послідовність CDR3, що має дві або менше заміни в будь-якій із SEQ ID NO: 3-4.

2. Антитіло за п. 1, де вказані послідовності CDR1, CDR2 і CDR3 присутні в каркасній ділянці людської VH.

3. Антитіло за п. 1, яке додатково містить послідовність константної ділянки важкого ланцюга за відсутності послідовності CH1.

4. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, яке містить:

(a) послідовність CDR1, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1 і 38; та/або

(b) послідовність CDR2, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 2 і 39; та/або

(c) послідовність CDR3, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 3-4.

5. Антитіло за п. 4, яке містить:

(a) послідовність CDR1, що містить SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 38; і

(b) послідовність CDR2, що містить SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 39; і

(c) послідовність CDR3, що містить SEQ ID NO: 3 або SEQ ID NO: 4.

6. Антитіло за п. 5, яке містить:

(a) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3; або

(b) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4; або

(c) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 38, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3; або

(d) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 38, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4; або

(e) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 39 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3; або

(f) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 39 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4.

7. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з будь-якою з послідовностей під SEQ ID NO: 5, 6, 40 і 41.

8. Антитіло за п. 7, яке містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 5, 6, 40 і 41.

9. Антитіло за п. 8, яке містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 5.

10. Антитіло за п. 8, яке містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 6.

11. Антитіло за п. 8, яке містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 40.

12. Антитіло за п. 8, яке містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 41.

13. Антитіло, що зв'язується з CD19, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3 у каркасній ділянці людської VH, де послідовності CDR являють собою послідовності, що мають дві або менше заміни в послідовності CDR, вибраній із групи, яка складається з SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 38 і 39.

(21) **a 2023 05214** (51) МПК (2024.01)
(22) 06.04.2022 C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00
A61P 35/00

(31) 63/171,520
(32) 06.04.2021
(33) US
(31) 63/311,913
(32) 18.02.2022
(33) US
(85) 08.02.2024
(86) PCT/US2022/023723, 06.04.2022
(71) ТЕНЕОБИО, ІНК. (US)

(72) Трінклейн Натан (US), Гарріс Кетрін (US), Аванціно Брайан (US), Чанг Карен (US), Девісон Лаура (US), Медісон Блер Б. (US), Лукас Джозеф С. (US)

(54) **АНТИТІЛА ДО CD19 І CAR-Т-КЛІТИННІ СТРУКТУРИ**

(57) 1. Антитіло, що зв'язується з CD19, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить:
(a) послідовність CDR1, що має дві або менше заміни в SEQ ID NO: 1; та/або

14. Антитіло за п. 13, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3 у каркасній ділянці людської VH, де послідовності CDR вибрані з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 38 і 39.

15. Антитіло, що зв'язується з CD19, яке містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить:

(а) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3 у каркасній ділянці людської VH; або

(b) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4 у каркасній ділянці людської VH; або

(c) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 38, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3 у каркасній ділянці людської VH; або

(d) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 38, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4 у каркасній ділянці людської VH; або

(e) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 39 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3 у каркасній ділянці людської VH; або

(f) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 39 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4 у каркасній ділянці людської VH.

16. Антитіло за будь-яким із пп. 1-15, яке є поліспецифічним.

17. Антитіло за п. 16, яке є біспецифічним.

18. Антитіло за п. 17, яке зв'язується з двома різними білками CD19.

19. Антитіло за п. 17, яке зв'язується з двома різними епітопами на тому самому білку CD19.

20. Антитіло за п. 16, яке зв'язується з ефекторною клітиною.

21. Антитіло за п. 16, яке зв'язується з Т-клітинним антигеном.

22. Антитіло за п. 21, яке зв'язується з CD3.

23. Антитіло за будь-яким із пп. 1-15, яке представлено у форматі CAR-T.

24. CAR-T-клітина, що містить CAR, який містить позаклітинний антигензв'язувальний домен, що зв'язується з CD19, який містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить:

(а) послідовність CDR1, що містить SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 38; і

(b) послідовність CDR2, що містить SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 39; і

(c) послідовність CDR3, що містить SEQ ID NO: 3 або SEQ ID NO: 4.

25. CAR-T-клітина за п. 24, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить:

(а) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3 у каркасній ділянці людської VH; або

(b) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4 у каркасній ділянці людської VH; або

(c) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 38, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3 у каркасній ділянці людської VH; або

(d) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 38, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 2 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4 у каркасній ділянці людської VH; або

(e) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 39 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 3 у каркасній ділянці людської VH; або

(f) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 1, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 39 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 4 у каркасній ділянці людської VH.

26. CAR-T-клітина за п. 24 або п. 25, де позаклітинний антигензв'язувальний домен, який зв'язується з CD19, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з будь-якою з послідовностей під SEQ ID NO: 5, 6, 40 і 41.

27. CAR-T-клітина за п. 26, де позаклітинний антигензв'язувальний домен, який зв'язується з CD19, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 5, 6, 40 і 41.

28. CAR-T-клітина за п. 27, де позаклітинний антигензв'язувальний домен, який зв'язується з CD19, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 5.

29. CAR-T-клітина за п. 27, де позаклітинний антигензв'язувальний домен, який зв'язується з CD19, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 6.

30. CAR-T-клітина за п. 27, де позаклітинний антигензв'язувальний домен, який зв'язується з CD19, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 40.

31. CAR-T-клітина за п. 27, де позаклітинний антигензв'язувальний домен, який зв'язується з CD19, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 41.

32. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-23 або CAR-T-клітину за будь-яким із пп. 24-31.

33. Антитіло за будь-яким із пп. 1-23, CAR-T-клітина за будь-яким із пп. 24-31 або фармацевтична композиція за п. 32 для застосування у способі лікування В-клітинного порушення, яке характеризується експресією CD19.

34. Антитіло, CAR-T-клітина або фармацевтична композиція за п. 33, де порушення являє собою дифузну великоклітинну В-клітинну лімфому (DLBCL).

35. Антитіло, CAR-T-клітина або фармацевтична композиція за п. 33, де порушення являє собою гострий лімфобластний лейкоз (ALL).

36. Антитіло, CAR-T-клітина або фармацевтична композиція за п. 33, де порушення являє собою неходжкінську лімфому (NHL).

37. Антитіло, CAR-T-клітина або фармацевтична композиція за п. 33, де порушення являє собою системний червоний вовчак (SLE).

38. Антитіло, CAR-T-клітина або фармацевтична композиція за п. 33, де порушення являє собою ревматоїдний артрит (RA).

39. Антитіло, CAR-T-клітина або фармацевтична композиція за п. 33, де порушення являє собою розсіяний склероз (MS).
40. Полінуклеотид, який кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-23 або CAR в CAR-T-клітині за будь-яким із пп. 24-31.
41. Вектор, який містить полінуклеотид за п. 40.
42. Клітина, яка містить вектор за п. 41.
43. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-23, при цьому спосіб включає вирощування клітини за п. 42 в умовах, що допускають експресію антитіла, і виділення антитіла з клітини та/або середовища для культивування клітин, у якому вирощують клітину.
44. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-23, при цьому спосіб включає імунізацію тварини UniRat за допомогою CD19 та ідентифікацію CD19-зв'язувальних послідовностей важкого ланцюга.
45. Антитіло за будь-яким із пп. 1-23, CAR-T-клітина за будь-яким із пп. 24-31 або фармацевтична композиція за п. 32 для застосування у способі лікування.
46. Антитіло за будь-яким із пп. 1-23 або CAR-T-клітина за будь-яким із пп. 24-31 для застосування в одержанні лікарського препарату для лікування захворювання або порушення в індивідуума, який потребує цього.
47. Антитіло за будь-яким із пп. 1-23, CAR-T-клітина за будь-яким із пп. 24-31 або фармацевтична композиція за п. 32 для застосування в терапії в індивідуума, який потребує цього.
48. Набір для лікування захворювання або порушення в індивідуума, який потребує цього, який містить антитіло за будь-яким із пп. 1-23, CAR-T-клітину за будь-яким із пп. 24-31 або фармацевтичну композицію за п. 32 та інструкції із застосування.
49. Набір за п. 48, який додатково містить щонайменше один додатковий реагент.
50. Набір за п. 49, де щонайменше один додатковий реагент містить хімотерапевтичний лікарський засіб.

ФІГ. 1

Стовпчик 1	Стовпчик 2	Стовпчик 3
ID клону	Клітини Raji	Нецільові CHO
370083	120,5	1,0
370034	80,3	1,0

C 12

- (21) а 2024 00041 (51) МПК (2024.01)
(22) 30.06.2022 C12N 5/14 (2006.01)
A01N 1/00
C07K 14/325 (2006.01)
A01N 63/00
C12N 15/32 (2006.01)
- (31) 63/219,604

- (32) 08.07.2021
(33) US
(31) 63/348,278
(32) 02.06.2022
(33) US
(85) 09.01.2024
(86) PCT/US2022/035787, 30.06.2022
(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)
(72) Боуен Девід Дж. (US), Чай Кетрін А. (US), Хоу Арієн Р. (US), Вегенер Кімберлі М. (US)
(54) НОВІ ІНГІБУЮЧІ БІЛКИ ПРОТИ КОМАХ
(57) 1. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти, яка містить гетерологічний промотор, функціонально пов'язаний з полінуклеотидним сегментом, який кодує пестицидний білок або його пестицидний фрагмент, причому необов'язково:
а. зазначений пестицидний білок містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17;
б. зазначений пестицидний білок містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 96 %, або 97 %, або 98 %, або 99 %, або близько 100 % ідентичності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17; або
с. зазначений полінуклеотидний сегмент гібридується у жорстких умовах гібридизації з полінуклеотидом, який має нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 1, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 16 або 18.
2. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, яка відрізняється тим, що:
а. зазначена молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти експресується в рослинній клітині з отриманням пестицидно ефективною кількістю пестицидного білка або пестицидного фрагмента; або
б. зазначена молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти перебуває у функціональному зв'язку з вектором, а зазначений вектор вибраний з групи, що складається з плазмиди, фагміди, бакміди, косміди і бактеріальної або дріжджової штучної хромосоми.
3. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, присутня в клітині-господарі, причому зазначена клітина-господар вибрана з групи, що складається з бактеріальної клітини і рослинної клітини.
4. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 3, яка відрізняється тим, що зазначена бактеріальна клітина-господар належить до роду бактерій, вибраному з групи, що складається з: *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Pantoea* і *Erwinia*.
5. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 4, яка відрізняється тим, що зазначена *Bacillus* являє собою *Bacillus cereus* або *Bacillus thuringiensis*, зазначена *Brevibacillus* являє собою *Brevibacillus laterosporus*, і зазначена *Escherichia* являє собою *Escherichia coli*.
6. Рекомбінантна нуклеїнова кислота за п. 2, яка відрізняється тим, що зазначена рослинна клітина являє собою клітину двудольної або однодольної рослини.
7. Рекомбінантна нуклеїнова кислота за п. 6, яка відрізняється тим, що зазначена рослинна клітина вибрана з групи, яка складається з рослинної клітини люцерни, банана, ячменю, квасолі, броколі, капусти білоголової, капусти городньої, каноли, моркви, маніюки, рицини, цвітної капусти, селери, нуту, китайської капусти, цитрусових, кокоса, кави, кукурудзи, конюшини, бавовни (*Gossypium* sp.), гарбуза,

огірка, псевдотсуги, баклажана, евкаліпта, льону, часнику, винограду, хмелю, цибулі-порей, латуку, сосни ладанної, проса, дині, горіха, вівса, оливки європейської, цибулі, декоративної пальми, пасовищної трави, гороху, арахісу, перцю, голубиноного гороху, сосни, картоплі, тополі, гарбуза, сосни промистої, редису, ріпаку, рису, кореневища, жита, сафлору, чагарнику, сорго, південної сосни, сої, шпинату, гарбуза великоплідного, полуниці, цукрового буряка, цукрової тростини, соняшнику, солодкої кукурудзи, амбрового дерева, батату, проса стрижнеподібного, чаю, тютюну, помідору, тритикале, газонної трави, кавуна і пшениці.

8. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, яка відрізняється тим, що зазначений білок проявляє активність проти лускокрилих комах.

9. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 8, яка відрізняється тим, що зазначена лускокрила комаха вибрана з групи, що складається з: совки-іпсилон (*Agrotis ipsilon*), бавовняної совки (*Helicoverpa zea*), капустяної совки (*Trichoplusia ni*), європейського кукурудзяного свердильника (*Ostrinia nubilalis*), трав'яної совки (*Spodoptera frugiperda*), південної совки (*Spodoptera eridania*), соєвої совки (*Chrysodeixis includens*), кукурудзяної південно-західної вогнівки (*Diatraea grandiosella*), свердильника цукрової тростини (*Diatraea saccharalis*), (совки оксамитових бобів (*Anticarsia gemmatalis*), прямокутної совки (*Striacosta albicosta*) та малого кукурудзяного свердильника (*Elasmopalpus lignosellus*).

10. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, яка відрізняється тим, що зазначений білок проявляє активність проти напівлускокрилих комах.

11. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 10, яка відрізняється тим, що зазначена напівтвердокрила комаха вибрана з групи, що складається з лугового клопа (*Lygus lineolaris*) та коричневого клопа-крайовика (*Euschistus heros*).

12. Рослина, що містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, або її частина.

13. Рослина за п. 12, яка відрізняється тим, що зазначена рослина являє собою однодольну рослину або дводольну рослину, або їхню частину.

14. Рослина за п. 12, яка відрізняється тим, що рослина вибрана з групи, яка складається з люцерни, банана, ячменю, квасолі, броколі, капусти білоголової, капусти городньої, канопи, моркви, маніоки, ріцини, цвітної капусти, селери, нуту, китайської капусти, цитрусових, кокоса, кави, кукурудзи, конюшини, бавовни (*Gossypium* sp.), гарбуза, огірка, псевдотсуги, баклажана, евкаліпта, льону, часнику, винограду, хмелю, цибулі-порей, латуку, сосни ладанної, проса, дині, горіха, вівса, оливки європейської, цибулі, декоративної пальми, пасовищної трави, гороху, арахісу, перцю, голубиноного гороху, сосни, картоплі, тополі, гарбуза, сосни промистої, редису, ріпаку, рису, кореневища, жита, сафлору, чагарнику, сорго, південної сосни, сої, шпинату, гарбуза великоплідного, полуниці, цукрового буряка, цукрової тростини, соняшнику, солодкої кукурудзи, амбрового дерева, батату, проса стрижнеподібного, чаю, тютюну, помідору, тритикале, газонної трави, кавуна і пшениці.

15. Рослина за п. 12, яка відрізняється тим, що частина рослини являє собою насіння, і зазначене насіння містить зазначену молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти.

16. Інгібуюча композиція проти комах, яка містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1.

17. Інгібуюча композиція проти комах за п. 16, яка додатково містить нуклеотидну послідовність, що кодує щонайменше один інший пестицидний агент, який відрізняється від зазначеного пестицидного білка.

18. Інгібуюча композиція проти комах за п. 17, яка відрізняється тим, що зазначений щонайменше один інший пестицидний агент вибраний із групи, що складається з інгібуючого білка проти комах, інгібуючої молекули дЛРНК проти комах, хімічної молекули і допоміжного білка, при цьому зазначений щонайменше один інший пестицидний агент є токсичним для того ж шкідника, що і пестицидний білок або його пестицидний фрагмент.

19. Інгібуюча композиція проти комах за п. 17, яка відрізняється тим, що зазначений щонайменше один інший пестицидний агент проявляє активність проти одного або більше видів шкідників із рядів *Lepidoptera*, *Coleoptera* або *Hemiptera*.

20. Інгібуюча композиція проти комах за п. 17, яка відрізняється тим, що зазначений щонайменше один інший пестицидний білок вибраний з групи, що складається з Cry1A, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1A.105, Cry1Ae, Cry1B, Cry1C, варіантів Cry1C, Cry1D, варіантів Cry1D, Cry1E, Cry1F, химер Cry1A/F, Cry1G, Cry1H, Cry1I, Cry1J, Cry1K, Cry1L, Cry2A, Cry2Ab, Cry2Ae, Cry3, варіантів Cry3A, Cry3B, Cry4B, Cry6, Cry7, Cry8, Cry9, Cry15, Cry34, Cry35, Cry43A, Cry43B, Cry51Aa1, ET29, ET33, ET34, ET35, ET66, ET70, TIC400, TIC407, TIC417, TIC431, TIC800, TIC807, TIC834, TIC853, TIC900, TIC901, TIC1201, TIC1415, TIC2160, TIC3131, TIC836, TIC860, TIC867, TIC869, TIC1100, VIP3A, VIP3B, VIP3Ab, AXMI-88, AXMI-97, AXMI-102, AXMI-112, AXMI-117, AXMI-100, AXMI-115, AXMI-113, і AXMI-005, AXMI134, AXMI-150, AXMI-171, AXMI-184, AXMI-196, AXMI-204, AXMI-207, AXMI-209, AXMI-205, AXMI-218, AXMI-220, AXMI-221z, AXMI-222z, AXMI-223z, AXMI-224z і AXMI-225z, AXMI-238, AXMI-270, AXMI-279, AXMI-345, AXMI-335, AXMI-R1 та їх варіантів, IP3 та його варіантів, DIG-3, DIG-5, DIG-10, DIG-657, білка DIG-11, IDP102Aa та його гомологів, IDP110Aa та його гомологів, TIC868, Cry1Da1_7, BCW003, TIC1100, TIC867, TIC867_23, TIC6757, TIC7641, IDP072Aa, TIC5290, TIC3668, TIC3669, TIC3670, IDP103 та їх гомологів, PIP-50 і PIP-65 та їх гомологів, PIP-83 та його гомологів, і Cry1B.34.

21. Інгібуюча композиція проти комах за п. 16, яка визначається як така, що містить рослину клітину, яка експресує пестицидний білок із молекули рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1.

22. Товарний продукт, отриманий з рослини або її частини, за п. 12, який відрізняється тим, що містить визначену кількість зазначеної молекули рекомбінантної нуклеїнової кислоти, зазначеного пестицидного білка або пестицидного фрагмента.

23. Товарний продукт за п. 22, вибраний із групи, що складається з товарної кукурудзи, упакованої в мішки зернопереробником, кукурудзяних пластівців, кукурудзяних вичавок, кукурудзяного борошна, кукурудзяного борошна непросіяного, кукурудзяного сиропу, кукурудзяної олії, кукурудзяного силосу, кукурудзяного крохмалю, кукурудзяної крупи та подібних ним продуктів, отриманих із соєвих бобів, рису, пшениці, сорго, голубиноного гороху, арахісу, фруктів, дині і овочів, включаючи, де це може бути застосо-

вано, соки, концентрати, джеми, желе, мармелад та інші харчові форми таких товарних продуктів, що містять визначену кількість таких полінуклеотидів і/або поліпептидів за цією заявкою, цілого або переробленого насіння бавовни, бавовняної олії, пуху, насіння і частин рослин, перероблених для корму або їжі, волокон, паперу, біомаси і паливних продуктів, як-от паливо, отримане з бавовняної олії, або гранули, отримані з відходів бавовноочищення, цілого або переробленого насіння сої, соєвої олії, соєвого білка, соєвого шроту, соєвого борошна, соєвих пластівців, соєвих висівок, соєвого молока, соєвого сиру, соєвого вина, корму для тварин, що містить сою, паперу, що містить сою, вершків, що містять сою, біомаси сої і паливних продуктів, отриманих із використанням рослин сої і частин рослин сої.

24. Спосіб отримання насіння-нащадка, що містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, який включає:

а. посадку першого насіння, що містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти;

б. вирощування рослини з насіння стадії а; і

с. збір насіння-нащадка рослини, при цьому зазначене зібране насіння містить зазначену молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти.

25. Рослина, стійка до зараження комахами, причому клітини зазначеної рослини містять молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1.

26. Спосіб контролю видів лускокрилих шкідників або зараження такими шкідниками, який включає:

а. приведення шкідника в контакт з інсектицидно-ефективною кількістю пестицидного білка, як зазначено в SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17; або

б. приведення шкідника в контакт з інсектицидно-ефективною кількістю одного або більше пестицидних білків, які містять амінокислотну послідовність, що має щонайменше 96 %, або 97 %, або 98 %, або 99 %, або близько 100 % ідентичності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17.

27. Спосіб виявлення присутності молекули рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1 у зразку, що містить геномну ДНК рослини, що включає:

а. приведення зазначеного зразка в контакт із зондом нуклеїнової кислоти, який гібридизується в жорстких умовах гібридизації з геномної ДНК рослини, що містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, і не гібридизується в таких умовах гібридизації з геномної ДНК із ізогенної рослини, яка не містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за п. 1, причому зазначений зонд гомологічний або комплементарний SEQ ID NO: 3, 6, 9, 12, 14, 16 або 18; або послідовності, що кодує пестицидний білок, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 96 % або 97 %, або 98 %, або 99 %, або близько 100 % ідентичності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17;

б. піддавання зазначеного зразка та зазначеного зонду жорстким умовам гібридизації; та

с. виявлення гібридизації зазначеного зонда нуклеїнової кислоти із зазначеною молекулою рекомбінантної нуклеїнової кислоти.

28. Спосіб виявлення присутності пестицидного білка або його фрагмента у зразку, який містить білок, причому зазначений пестицидний білок містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2 або 4; або за-

значений пестицидний білок містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 96 %, або 97 %, або 98 %, або 99 %, або близько 100 % ідентичності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17; який включає:

а. приведення зазначеного зразка в контакт з імунореактивним антитілом; і

б. виявлення присутності зазначеного пестицидного білка або його фрагмента.

29. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що стадія виявлення включає ELISA або вестерн-блот.

30. Пестицидно ефективна кількість білка, що містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17.

31. Спосіб контролю видів лускокрилих шкідників або зараження шкідниками в полі, який включає:

а. вирощування культурної рослини, яка експресує інсектицидно ефективну кількість пестицидного білка, зазначеного в SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17; або

б. вирощування культурної рослини, яка експресує інсектицидно ефективну кількість одного або більше пестицидних білків, що містять амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 96 %, або 97 %, або 98 %, або 99 %, або близько 100 % ідентичності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 4, 7, 10, 13, 15 або 17; і необов'язково

с. поширення у зазначеному полі трансгенних видів лускокрилих шкідників, що несуть самообмежувальний ген, для зниження ймовірності розвитку стійкості видів шкідників до пестицидного білка.

32. Спосіб за п. 31, який відрізняється тим, що зазначена культурна рослина являє собою однодольну або дводольну культурну рослину.

33. Спосіб за п. 32, який відрізняється тим, що однодольна культурна рослина являє собою кукурудзу, пшеницю, сорго, рис, жито або просо.

34. Спосіб за п. 33, який відрізняється тим, що однодольна культурна рослина являє собою кукурудзу.

35. Спосіб за п. 31, який відрізняється тим, що дводольна культурна рослина являє собою сою, бавовник або ріпак.

C 22

(21) а 2023 03661 (51) МПК (2024.01)
(22) 28.07.2023 C22C 38/00
C22C 38/12 (2006.01)

(71) ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Шейко Сергій Петрович (UA), Гречаний Олексій Миколайович (UA), Белоконь Юрій Олександрович (UA), Сніжної Геннадій Валентинович (UA), Васильченко Тетяна Олександрівна (UA), Власов Андрій Олександрович (UA), Шевченко Ірина Артурівна (UA), Кобрін Юрій Григорович (UA), Гречана Анастасія Олексіївна (UA)

(54) ЗНОСОСТІЙКА СТАЛЬ

(57) Зносостійка сталь, що містить вуглець (C), кремній (Si), марганець (Mn), сірку (S), фосфор (P), залізо (Fe),

яка **відрізняється** тим, що вона додатково містить ванадій (V), азот (N) та РЗМ, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

вуглець	1,10÷1,40;
кремній	0,35÷0,65;
марганець	7,0÷12,0;
ванадій	0,20÷0,40;
азот	0,025-0,040;
РЗМ	0,015-0,030;
сірка	≤0,04;
фосфор	≤0,015;
залізо	решта,

при виконанні співвідношення:

$$\frac{(Mn + V) - 0,08}{C + N} = 5,0 \div 10,0, (1)$$

де:

Mn - кількість марганцю, мас. %;

V - кількість ванадію, мас. %;

C - кількість вуглецю, мас. %;

N - кількість азоту, мас. %;

0,08 - коефіцієнт втрати легувальних домішок, мас. %;

5,0÷10,0 - гранична кількість вказаних домішок у твердому розчині.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

- (21) а 2023 02196 (51) МПК
(22) 09.05.2023 E04B 1/342 (2006.01)
E04B 1/343 (2006.01)
E04B 1/344 (2006.01)
E04B 1/38 (2006.01)

(71) ФОСТИК АНАТОЛІЙ БОРИСОВИЧ (UA)

(72) Фостик Анатолій Борисович (UA)

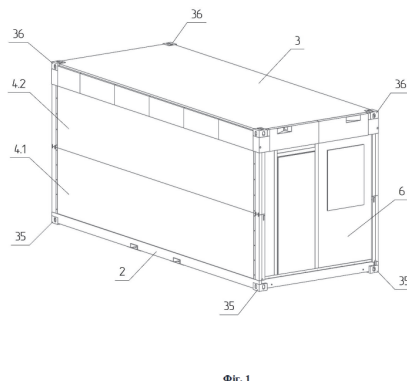
(54) МОДУЛЬНИЙ СКЛАДНИЙ БУДИНОК

- (57) 1. Модульний складний будинок, що містить складний каркас (1), на якому закріплені нижня (2) та верхня (3) панелі (2, 3), двостулкові складні бічні панелі (4, 5), стулки (4.1, 4.2) та (5.1, 5.2) які попарно щільно примикають одна до одної а також передня (6) і задня (7) панелі (6, 7), причому складний каркас (1) включає нижню (8) і верхню (9) рами (8, 9), які утворені нижніми (35) і верхніми (36) фітингами (35, 36) з'єднаними між собою поздовжніми та поперечними балками, кутові нижні (10) і верхні (11) стійки (10, 11), з'єднані з нижньою (8) і верхньою (9) рамами (8, 9) кутовими нижніми (12) і верхніми (13) шарнірними елементами (12, 13), причому нижні (10) і верхні (11) стійки (10, 11) з'єднані між собою шарнірними петлевими з'єднаннями (14), кожне з яких включає петлю (15) з поворотними навколо осі (16) петлі (15) нижніми (17) і верхніми (18) картами (17, 18), з'єднаними з нижніми (10) і верхніми (11) стійками (10, 11) нижньої (8) і верхньої (9) рам (8, 9) каркаса (1), що спільно забезпечує шарнірний прогин бічних складаних панелей (4, 5) всередину при демонтажі складного будинку, або їх (4, 5) вигин у вертикальне положення при монтажі модульного складного будинку, який відрізняється тим, що у кожному петлевому шарнірному з'єднанні (14) нижня карта (17) петлі (15) із зовнішнього боку забезпечена пальцями (19), кінці яких введені з можливістю поздовжнього переміщення в поздовжні пази (20) нижнього коробчастого вкладиша (21), встановленого нерухомо вгорі всередині кожної нижньої стійки (10) нижньої рами (8) каркаса (1), а верхня карта (18) петлі (15) із зовнішнього боку забезпечена пальцями (22), кінці яких введені в отвори (23) коробчастого вкладиша (24), встановленого нерухомо внизу всередині кожної верхньої стійки (11) верхньої рами (9) каркаса (1) і забезпечена пружиною розтягування (25), яка одним кінцем з'єднана з верхньою картою (18) петлі (15), а іншим кінцем з'єднана з верхнім коробчастим вкладишем (24).
2. Модульний складний будинок за п. 1, який відрізняється тим, що нижні (10) і верхні (11) кутові стійки (10, 11) нижньої (8) і верхньої (9) рам (8, 9) каркаса (1) у місцях їх сполучення забезпечені співвісними поздовжніми нижніми (26) і верхніми (27) коробчастими напрямними (26, 27), у яких з можливістю поздовжнього переміщення і фіксації встановлені стабілізатори (28) вертикального положення, забезпе-

чені ручками (29), які пропущені в поздовжні пази (30), виконані в нижніх коробчастих напрямних (26).

3. Модульний складний будинок за п. 1, який відрізняється тим, що верхні карти (18) петель (15) виконані з упорами (31) на зовнішній стороні, а всередині кожної верхньої стійки (11) верхньої рами (9) встановлена тяга (32), у якій верхній кінець шарнірно закріплений зверху верхньої стійки (11) на кронштейні (33) зі зміщенням "Е" по горизонталі щодо осі (16) петлі (15), а нижній кінець забезпечений клином (34), який взаємодіє з упорами (31) верхніх карт (18) петель (15) так, що осі (16) петель (15) шарнірних петлевих з'єднань (14) встановлюються зовні місць сполучення зовнішніх стінок нижніх (10) та верхніх (11) стійок (10, 11).

4. Модульний складний будинок за п. 1, який відрізняється тим, що передня (6) і задня (7) панелі (6, 7) верхніми торцями (6.1 та 7.1) з'єднані з верхньою рамою (9) каркаса (1) шарнірними з'єднаннями (6.2 та 7.2) та газовими амортизаторами (6.3 та 7.3) з можливістю їх (6, 7) повороту на кут $\beta=90^\circ$ та фіксації під верхньою панеллю (3) на верхній рамі (9) каркаса (1) при демонтажі модульного складного будинку.



Фиг. 1

- (21) а 2023 06228 (51) МПК
(22) 01.07.2022 E04F 13/08 (2006.01)
E04F 13/18 (2006.01)
E04F 13/16 (2006.01)
E04F 13/14 (2006.01)

- (31) 2028616
(32) 02.07.2021
(33) NL
(31) 2028675
(32) 09.07.2021
(33) NL
(85) 31.01.2024
(86) РСТ/ЕР2022/068335, 01.07.2022
(71) І4Ф ЛАЙЦЕНЗІНГ НВ (BE)
(72) Боуке Едді Алберік (BE)

(54) НАСТІННА ПАНЕЛЬ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ НАСТІННОГО ПОКРИТТЯ ЗА ДОПОМОГОЮ МНОЖИНИ ПАНЕЛЕЙ

- (57) 1. Настінна панель для формування настінного покриття за допомогою множини панелей, яка містить: а. серцевину, яка містить тильну сторону, декоративну сторону, протилежну тильній стороні, та щонайменше дві сторони вказаної серцевини, що містять з'єд-

нувальні частини для взаємного з'єднання кількох панелей;

b. причому з'єднувальні частини містять щонайменше одну першу з'єднувальну частину і щонайменше одну другу з'єднувальну частину, розташовані на протилежних сторонах серцевини, причому щонайменше одна перша з'єднувальна частина і щонайменше одна друга з'єднувальна частини виконані з можливістю з'єднання похилим рухом,

c. причому перша з'єднувальна частина містить спрямований убік язичок, верхню проміжну частину для з'єднання спрямованого вбік язичка із серцевиною і спрямовану вниз канавку для розміщення щонайменше частини спрямованого вгору фіксуючого елемента, і

d. причому друга з'єднувальна частина містить канавку для розміщення щонайменше частини спрямованого вбік язичка, утворену верхньою губою і нижньою губою, що проходить від серцевини, причому верхня поверхня нижньої губи утворює нижню частину вказаної канавки, причому кінцева частина нижньої губи забезпечена спрямованим вгору фіксуючим елементом, причому спрямований вгору фіксуючий елемент має внутрішню поверхню, звернену до верхньої губи, зовнішню поверхню, звернену в бік від верхньої губи, і верхню сторону між внутрішньою поверхнею та зовнішньою поверхнею, причому дистальний кінець верхньої губи утворює спільну вертикальну площину, причому нижня губа та вказана нижня частина вказаної канавки виходить за межі вказаної спільної вертикальної площини;

e. причому вказана верхня сторона спрямованого вгору фіксуючого елемента забезпечена поглибленням, яке проходить щонайменше частково через спрямований вгору фіксуючий елемент для розміщення щонайменше одного кріпильного елемента, такого як шуруп, для кріплення настінної панелі до стіни.

2. Настінна панель за п. 1, яка відрізняється тим, що внутрішня поверхня спрямованого вгору фіксуючого елемента містить перші фіксуючі поверхні, а сторона спрямованого вбік язичка, звернена до серцевини, містить другу фіксуючу поверхню, причому фіксуючі поверхні взаємодіють для забезпечення фіксації панелей у з'єднаному стані.

3. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що сторона спрямованого вбік язичка, звернена до декоративної сторони, містить третю фіксуючу поверхню, а сторона верхньої губи, звернена від декоративної сторони, містить четверту фіксуючу поверхню, причому фіксуючі поверхні взаємодіють для забезпечення фіксації панелей у з'єднаному стані.

4. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що поглиблення забезпечене скошеними гранями, причому переважно поглиблення в поперечному перерізі має по суті форму усіченого конуса, найбільш широку на декоративній стороні, що звужується до тильної сторони.

5. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що поглиблення розміщене в центрі спрямованого вгору фіксуючого елемента, зокрема між внутрішньою поверхнею і зовнішньою поверхнею спрямованого вгору фіксуючого елемента.

6. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що поглиблення проходить максимально до половини спрямованого вгору фіксуючого елемента.

7. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше частина сторони спрямованого вбік язичка, звернена від верхньої проміжної частини, та/або щонайменше частина канавки між верхньою і нижньою губою частково закруглена.

8. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що в з'єднаному стані є проміжний простір між стороною спрямованого вбік язичка, зверненого до тильної сторони, і нижньою губою, причому проміжний простір звужується всередину від спрямованого вгору фіксуючого елемента.

9. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що ширина спрямованого вгору фіксуючого елемента менша порівняно з шириною верхньої проміжної частини таким чином, що переважно в з'єднаному стані є проміжний простір між зовнішньою поверхнею спрямованого вгору фіксуючого елемента та серцевиною іншої панелі.

10. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що перша з'єднувальна частина містить першу верхню контактну поверхню між декоративною стороною і спрямованим убік язичком, і причому сторона верхньої губи, звернена від серцевини, містить другу верхню контактну поверхню, причому перша і друга верхні контактні поверхні розташовані таким чином, щоб у з'єднаному стані перебувати в контакті щонайменше частково.

11. Настінна панель за п. 10, яка відрізняється тим, що перша та/або друга контактні поверхні містять верхній фіксуючий елемент, причому переважно обидві контактні поверхні містять верхні фіксуючі елементи, які виконані з можливістю взаємодії в з'єднаному стані для забезпечення фіксації в одному або більше напрямках.

12. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що перша та/або друга з'єднувальні частини містять скіс або затірання, розташовані на декоративній стороні панелі.

13. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що серцевина містить термопластичний матеріал, зокрема спінений або неспінений термопластичний матеріал або ПВХ, поліпропілен, поліетилен або поліуретан та/або один або більше наповнювачів, таких як карбонат кальцію або дерев'яний матеріал, наприклад MDF, HDF або деревнопластичний матеріал.

14. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок і канавка виконані таким чином, щоб прикладати притискне зусилля у з'єднаному стані для стиснення двох з'єднаних панелей разом.

15. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що канавка містить канал, який проходить від канавки до тильної сторони настінної панелі.

16. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що панель є подовженою і виконана з можливістю горизонтального розміщення, щоб утворювати частину настінного покриття, причому переважно перша та друга з'єднувальні час-

тини розташовані на довгих сторонах панелі та/або причому дві інші протилежні сторони настінної панелі забезпечені третьою і четвертою з'єднувальними частинами, переважно виконаними з можливістю з'єднання за допомогою того самого похилого руху, що й перша і друга з'єднувальні частини.

17. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що панель є подовженою і виконана з можливістю вертикального розміщення, щоб утворювати частину настінного покриття, причому переважно перша та друга з'єднувальні частини розташовані на довгій стороні панелі та/або дві інші протилежні сторони настінної панелі забезпечені з'єднувальними частинами.

18. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що панель є подовженою, причому перша і друга з'єднувальні частини розташовані на довгій стороні панелі і причому вздовж довгої сторони є множина поглиблень, переважно рівномірно розподілених уздовж довгої сторони.

19. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що поглиблення в спрямованому вгору фіксуючому елементі утворює поглиблену канавку, яка проходить уздовж однієї сторони стінної панелі, переважно довгої сторони подовженої панелі.

20. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що нижня губа виходить за межі верхньої губи вздовж відстані, яка в щонайменше 2 рази, переважно в щонайменше 3 рази, більш переважно в близько 4 рази перевищує товщину настінної панелі.

21. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що товщина спрямованого вгору фіксуючого елемента становить близько половини товщини настінної панелі.

22. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що в з'єднаному стані двох панелей є проміжний простір між верхньою проміжною частиною першої панелі і спрямованим вгору фіксуючим елементом другої панелі, щонайменше по всій ширині спрямованого вгору фіксуючого елемента, причому проміжний простір продовжується між дистальним кінцем спрямованого вгору фіксуючого елемента другої панелі та серцевиною першої панелі.

23. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований вгору фіксуючий елемент на тильній стороні, протилежній стороні поверхні, містить клейкий шар, такий як тонкий шар клею для тимчасового прикріплення настінної панелі до опорної поверхні.

24. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що нижня частина канавки розташована на обох сторонах спільної вертикальної площини.

25. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що нижня частина канавки частково утворена внутрішньою поверхнею спрямованого вгору фіксуючого елемента.

26. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що верхня поверхня нижньої губи утворює найнижчу поверхню канавки, причому вказана найнижча поверхня проходить до, але не включаючи, спрямованого вгору фіксуючого еле-

мента, і причому вказана нижня поверхня виходить за межі спільної вертикальної площини.

27. Настінна панель за п. 26, яка відрізняється тим, що найнижча поверхня канавки розташована на обох сторонах спільної вертикальної площини.

28. Настінна панель за п. 26 або 27, яка відрізняється тим, що найнижча поверхня канавки є по суті плоскою.

29. Настінна панель за одним із пп. 26-28, яка відрізняється тим, що найнижча поверхня канавки по суті перпендикулярна спільній вертикальній площині.

30. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що нижня частина канавки розташована на обох сторонах спільної вертикальної площини, практично розділяючи нижню частину на внутрішню нижню частину і зовнішню нижню частину, причому нижня частина має ширину, перпендикулярну спільній вертикальній площині, і причому ширина зовнішніх нижніх частин (W-OBS) перевищує ширину внутрішньої нижньої частини (W-IBS).

31. Настінна панель за п. 30, яка відрізняється тим, що ширина зовнішньої нижньої частини в щонайменше два рази перевищує ширину внутрішньої нижньої частини.

32. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок має найнижчу поверхню, яка в з'єднаному стані сусідніх настінних панелей розташована на обох сторонах спільної вертикальної площини.

33. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок має по суті плоску найнижчу поверхню.

34. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок має найнижчу поверхню, яка проходить по суті перпендикулярно спільній вертикальній площині.

35. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок має нахилу вгору найнижчу поверхню до верхньої проміжної частини, причому нахилена найнижча поверхня і спільна вертикальна площина спільно утворюють кут від 85 до 90 градусів.

36. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок містить внутрішню контактну поверхню, яка межує зі спрямованою вниз канавкою, причому вказана внутрішня контактна поверхня спрямованої вбік канавки виконана з можливістю взаємодії з внутрішньою поверхнею спрямованого вгору фіксуючого елемента.

37. Настінна панель за п. 36, яка відрізняється тим, що нижня частина спрямованого вбік язичка, яка проходить між вказаною внутрішньою контактною поверхнею і вказаною кінцевою частиною спрямованого вбік язичка, повністю розташована на рівні, який збігається з рівнем верхньої сторони спрямованого вгору фіксуючого елемента або нижче від нього.

38. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що спрямований убік язичок містить кінцеву частину, яка по суті паралельна спільній вертикальній площині.

39. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше частина вказаної кінцевої частини спрямованого вбік язичка розташована на рівні нижче від рівня верхньої сторони спрямованого вгору фіксуючого елемента.

40. Настінна панель за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що поглиблення спрямованого вгору фіксуючого елемента і канавка розташовані на відстані одне від одного.

41. Спосіб встановлення настінного покриття, переважно за допомогою настінних панелей за будь-яким із попередніх пунктів, який включає етапи:

а. забезпечення першої настінної панелі з першою та другою з'єднувальними частинами на щонайменше двох протилежних сторонах;

б. прикріплення першої настінної панелі до опорної поверхні, при цьому залишаючи доступною другу з'єднувальну частину першої настінної панелі;

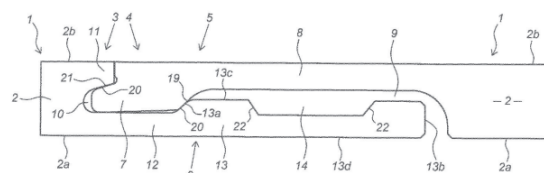
с. забезпечення другої настінної панелі з першою та другою з'єднувальними частинами на щонайменше двох протилежних сторонах;

д. розміщення першої з'єднувальної частини другої настінної панелі у другій з'єднувальній частині першої настінної панелі;

е. нахилу другої настінної панелі для суміщення з першою панеллю, при цьому залишаючи доступною другу з'єднувальну частину другої настінної панелі;

ф. необов'язково повторення етапів с-е з додатковою панеллю.

42. Спосіб за п. 41, який відрізняється тим, що перед забезпеченням першої настінної панелі забезпечують початкову настінну панель тільки з другою з'єднувальною частиною; та/або відрізняється тим, що завершальна настінна панель є останньою настінною панеллю тільки з першою з'єднувальною частиною.



Фіг. 1

Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підrivні роботи

F 02

(21) а 2022 03748 (51) МПК
(22) 07.10.2022 F02F 1/36 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАР-
КІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ" (UA)

(72) Марченко Андрій Петрович (UA), Пильов Володи-
мир Олександрович (UA), Пильов Вячеслав Володи-
мирович (UA), Лінков Олег Юрійович (UA), Кра-
вченко Сергій Олександрович (UA), Ткачук Микола
Анатолійович (UA)

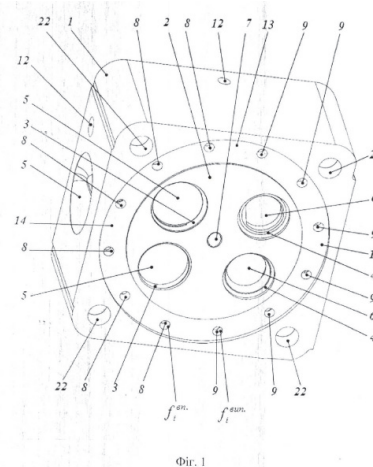
(54) ГОЛОВКА ЦИЛІНДРІВ ДВИГУНА ВНУТРІШНЬОГО
ЗГОРЯННЯ

(57) 1. Головка циліндрів двигуна внутрішнього згоря-
ння, що має вогневе днище з отворами під впускні і
випускні клапани, впускні та випускні газоповітряні
канали, отвір під форсунку, а також з'єднані між со-
бою вхідні канали, внутрішні порожнини і щонаймен-
ше один вихідний канал системи рідинного охоло-
дження, при цьому вхідні канали розміщені по пе-
риферії вогневого днища з боку отворів під впускні
та з боку отворів під випускні клапани, внутрішні по-
рожнини розташовані у два яруси відносно вогнево-
го днища головки циліндрів, вхідні канали сполучені
з внутрішньою порожниною першого ярусу, вихідні
канали сполучені з внутрішньою порожниною друго-
го ярусу, впускний та випускний канали розташовані
між внутрішніми порожнинами першого і другого яру-
су, а внутрішні порожнини першого і другого ярусів
сполучені між собою щонайменше одним проходом,
який розміщено навколо отвору під форсунку, яка
відрізняється тим, що внутрішня порожнина пер-
шого ярусу оснащена перегородками, які виконано
у вигляді ребер, загальною кількістю не менше двох
так, що перегородки поділяють внутрішню порож-
нину першого ярусу на відокремлені об'єми, причо-
му вхідні канали з боку отворів під впускні клапани
та вхідні канали з боку отворів під випускні клапани
сполучені з різними відокремленими об'ємами, за-
гальна величина об'єму усіх відокремлених об'ємів з
боку отворів під випускні клапани не перевищує за-
гальну величину об'єму усіх відокремлених об'ємів з
боку отворів під впускні клапани, з кожним відо-
кремленим об'ємом з боку отворів під випускні кла-
пани сполучено щонайменше один вхідний канал,
при цьому усі відокремлені об'єми сполучені між со-
бою в зоні проходу, який розміщено навколо отвору
під форсунку.

2. Головка циліндрів двигуна внутрішнього згоряння
за п. 1, яка **відрізняється** тим, що загальна площа
перетинів усіх вхідних каналів з боку отворів під
впускні клапани відноситься до загальної площі пе-
ретинів усіх вхідних каналів з боку отворів під випу-
скні клапани в межах від 0,25 до 1,25, при цьому

площа перетину найбільшого з усіх вхідних каналів
з боку отворів під впускні клапани відноситься до
площі перетину найменшого з усіх вхідних каналів з
боку отворів під впускні клапани в межах від 1 до 5,
а площа перетину найбільшого з усіх вхідних каналів
з боку отворів під випускні клапани відноситься до
площі перетину найменшого з усіх вхідних каналів з
боку отворів під випускні клапани в межах від 1 до 3.
3. Головка циліндрів двигуна внутрішнього згоряння
за п. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що кожен відок-
ремлений об'єм, який не має сполучення з вхідними
каналами, з'єднаний з порожниною другого ярусу
щонайменше одним додатковим каналом, при цьому
загальна площа перетинів усіх додаткових каналів
головки циліндрів не перевищує площу перетину про-
ходу, який розміщено навколо отвору під форсунку.
4. Головка циліндрів двигуна внутрішнього згоряння
за п. 1, 2, 3, яка **відрізняється** тим, що перегородки
порожнини першого ярусу утворено конструктивни-
ми елементами головки циліндрів, наприклад, які при-
значені для приєднання форсунки, елементів газо-
розподільного механізму, датчика температури охо-
лоджуючої рідини, датчика тиску робочого тіла в ка-
мері згоряння двигуна, закріплення головки циліндрів
на блоці циліндрів тощо.

5. Головка циліндрів двигуна внутрішнього згоряння
за п. 1, 2, 3, 4, яка **відрізняється** тим, що перегород-
ки порожнини першого ярусу утворено конструктив-
ними елементами головки циліндрів, які оснащені
додатковими ребрами.



Фиг. 1

F 16

(21) а 2024 00369 (51) МПК (2024.01)
(22) 23.06.2022 F16B 21/06 (2006.01)
A47B 47/00

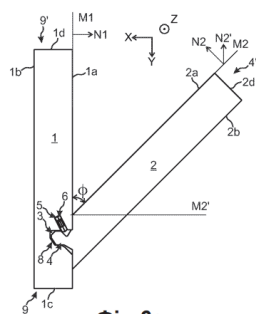
(31) 2150833-8
(32) 29.06.2021
(33) SE
(85) 29.01.2024
(86) PCT/SE2022/050628, 23.06.2022
(71) ВЕЛІНГЕ ІННОВЕЙШН АБ (SE)
(72) Мейер Томас (SE)

(54) ПАНЕЛІ, ЩО МІСТЯТЬ МЕХАНІЧНИЙ ФІКСУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ, ТА ВІДПОВІДНИЙ ЗІБРАНИЙ ВИРІБ

- (57) 1. Набір панелей, що містить першу панель (1) і другу панель (2), виконані з можливістю з'єднання в замок, в якому перша основна площа (M1) першої панелі розташована під кутом (ϕ) 30-150°, наприклад 45-135°, відносно другої основної площини (M2) другої панелі, внутрішня поверхня (1a) і бічна кромкова поверхня (1c) розташовані практично перпендикулярно одна до одної, при цьому набір містить: паз (3), виконаний на внутрішній поверхні (1a) та на кромковій частині (9) першої панелі, кромкову частину (4) другої панелі, монтажний паз (5), виконаний у пазу (3) першої панелі, окремий шпунт (6), розташований в монтажному пазу (5), і паз (7) під шпунт, виконаний на кромковій частині (4) другої панелі, при цьому окремий шпунт (6) виконано з можливістю взаємодії з пазом (7) під шпунт для з'єднання в замок першої панелі (1) та другої панелі (2) одна з одною у першому напрямку (X), перпендикулярному до першої основної площини (M1), при цьому кромкова частина (4) другої панелі виконана з можливістю взаємодії з пазом (3) першої панелі для з'єднання в замок першої панелі (1) та другої панелі (2) одна з одною в другому напрямку (Y), паралельному першій основній площині (M1) і який проходить до бічної кромкової поверхні (1c) першої панелі, і при цьому нижня частина (3a) паза (3) містить підвищену ділянку (8), розташовану принаймні на зовнішній частині (12) паза (3) уздовж другого напрямку (Y), площа (A) підвищеної ділянки (8) становить принаймні 10 % площі (B) прямокутної обмеженої зони (R), що проходить вздовж границь нижньої частини (3a).
2. Набір за п. 1, у якому площа (A) підвищеної ділянки (8) і площа (B) обмеженої зони (R) визначені у бічному поперечному перерізі першої панелі (1).
3. Набір за п. 1 або 2, у якому обмежена зона (R) визначається першою площиною (P1) і другою площиною (P2), паралельними першій основній площині (M1), при цьому перша площа (P1) проходить вздовж найглибшої ділянки (12a) паза (3), а друга площа (P2) проходить вздовж найвищої ділянки (8b) підвищеної ділянки (8) вздовж першого напрямку (X), та/або третьою площиною (P3) і четвертою площиною (P4), що проходять вздовж першого напрямку (X) і вздовж третього напрямку (Z) і перпендикулярні першому напрямку (X) і другому напрямку (Y), при цьому третя площа (P3) і четверта площа (P4) проходять уздовж відповідної крайньої ділянки (12b; 12c) стінки нижньої частини (3a) вздовж другого напрямку (Y).
4. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому ширина (W) підвищеної ділянки (8) уздовж другого напрямку (Y) становить принаймні 20 %, краще принаймні 30 %, ширини (WB) нижньої частини (3a) вздовж другого напрямку (Y).
5. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому висота (H) підвищеної ділянки (8) уздовж першого напрямку (X) становить 5-60 %, краще 12-50 %, глибини (D) паза (3).
6. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому паз (3) додатково містить основну частину (3b) па-

- за, розташовану за межами нижньої частини (3a) вздовж першого напрямку (X), і в якому кромкова частина (4) містить першу крайову ділянку (4a) та другу крайову ділянку (4b), причому друга крайова ділянка (4b) виконана з можливістю взаємодії з основною частиною (3b) паза в з'єднаному в замок стані.
7. Набір за п. 6, у якому друга крайова ділянка (4b) і основна частина (3b) паза виконані з можливістю взаємодії для з'єднання в замок у другому напрямку (Y).
8. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому перша крайова ділянка (4a) кромкової частини (4) скошується в напрямку назовні вздовж першого напрямку (X).
9. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому зовнішня стінка (8a) підвищеної ділянки (8) проходить між найглибшою ділянкою (12a) паза (3) та основною частиною (3b) паза, розташованою за межами нижньої частини (3a) вздовж першого напрямку (X).
10. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому зовнішня стінка (8a) підвищеної ділянки (8) містить принаймні один плоский сегмент.
11. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому зовнішня стінка (8a) підвищеної ділянки (8) містить опуклий сегмент та/або увігнутий сегмент.
12. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому форма зовнішньої стінки (8a) підвищеної ділянки (8) по суті відповідає формі скошеного сегмента (4c) першої крайової ділянки 4a, виконаної з можливістю розміщення навпроти зовнішньої стінки в з'єднаному в замок стані.
13. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому принаймні внутрішня ділянка (10a) основної частини (3b) паза (3) має по суті постійну ширину (WG) та/або принаймні ділянка (10b) другої крайової ділянки (4b) кромкової частини (4) має по суті постійну ширину (WE).
14. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому нижня частина (3a) є асиметричною вздовж центральної лінії (CX), що проходить уздовж першого напрямку (X).
15. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому нижня частина (3a) та/або перша крайова ділянка (4a) розташована всередині отвору (5a) монтажного паза (5) уздовж першого напрямку (X) в з'єднаному в замок стані.
16. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому підвищена ділянка (8), переважно вся нижня частина (3a), відокремлена від кромкової частини (4) другої панелі принаймні одним проміжком (S1, S2, S3).
17. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому товщина (U1) вздовж другого напрямку (Y) між пазом (3) і бічною кромковою поверхнею (1c) першої панелі є більшою, ніж мінімальна товщина (U2) кромкової частини (4) другої панелі.
18. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому відношення (W/D) між шириною (W) підвищеної ділянки (8) уздовж другого напрямку (Y) та глибиною (D) паза (3) перевищує 0,20.
19. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому перша основна площа (M1) розташована по суті перпендикулярно до другої основної площини (M2).
20. Набір за будь-яким з попередніх пунктів, у якому на бічній кромковій поверхні (1c) передбачено кромкову смугу (1h).

21. Зібраний виріб (20), що містить набір панелей за будь-яким з попередніх пунктів 1-20.



Фіг. 6a

F 41

(21) а 2024 00146 (51) МПК
(22) 06.07.2022 F41A 9/22 (2006.01)
F41A 9/42 (2006.01)
F41A 9/20 (2006.01)

(31) 10 2021 117 683.2

(32) 08.07.2021

(33) DE

(85) 09.01.2024

(86) PCT/EP2022/068785, 06.07.2022

(71) РЕЙНМЕТАЛЛ ЕІР ДЕФЕНС АГ (СН)

(72) Домбек Крістіан (DE)

(54) ПРИСТРІЙ ПОДАЧІ БОЄПРИПАСУ

(57) 1. Пристрій (1) подачі боєприпасу для ствола гармати, зокрема бронемашини, який має щонайменше один магазин і досилач (2), причому ствол гармати має зарядний відсік, боєприпас (3) виконаний із можливістю введення з магазину в зарядний відсік за допомогою досилача (2), і боєприпас (3) виконаний із можливістю виведення із зарядного відсіку в магазин за допомогою досилача (2), який характеризується тим, що собачка (4) розташована з можливістю переміщення на кінці досилача (2), зверненому до снаряда, причому собачка (4) виконана з можливістю виведення боєприпасу (3), розташованого в положенні (5) зачеплення із зарядного відсіку в магазин, при цьому собачка (4) розташована в заглибленні (6) боєприпасу (3) в положенні (5) зачеплення, при цьому пристрій (1) подачі боєприпасу виконаний як автоматичний пристрій (1) подачі боєприпасу, при цьому пропонується пристрій керування, при цьому пристрій керування з'єднаний за технологією керування зі щонайменше одним виконавчим механізмом досилача (2) і щонайменше одним виконавчим механізмом собачки (4), при цьому тип боєприпасів вибирається автоматично на основі даних автоматичного виявлення цілі та/або автоматичного розпізнавання цілі, завдяки чому існує висока ймовірність ураження та знищення цілі.

2. Пристрій (1) подачі боєприпасу за п. 1, який відрізняється тим, що собачка (4) розташована в положенні (5) зачеплення перед введенням боєприпасу (3) з магазину в зарядний відсік.

3. Пристрій (1) подачі боєприпасу за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що собачка (4) розташована з можливістю повороту на досилачі (2), причому відстань від собачки (4) до поздовжньої осі боєприпасу (3) змінюється поворотним переміщенням.

4. Пристрій (1) подачі боєприпасу за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що собачка (4) має ковзний край (7), причому собачка (4) виконана з можливістю направлення, під час осьового переміщення досилача (2) до боєприпасу (3), за допомогою ковзного краю (7) на торцевій основі (8) боєприпасу (3), звернений до досилача (2), в положення (9) роз'єднання собачки (4).

5. Пристрій (1) подачі боєприпасу за п. 4, який відрізняється тим, що собачка (4) виконана з можливістю переміщення з положення (9) роз'єднання в положення (5) зачеплення.

6. Пристрій (1) подачі боєприпасу за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що собачка (4) має утримувальний край (10), причому утримувальний край (10) у положенні (5) зачеплення собачки (4) взаємодіє зі стінкою (11) або краєм заглиблення (6) таким чином, щоб уникнути переміщення боєприпасу (3) від досилача (2), і/або при цьому боєприпас (3) виконаний із можливістю переміщення за допомогою досилача (2) в напрямку (12) розряджання, зокрема, із зарядного відсіку.

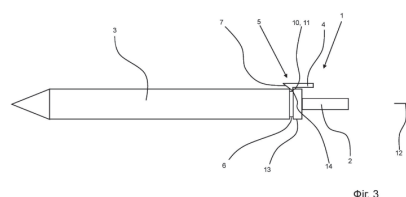
7. Пристрій (1) подачі боєприпасу за п. 6, який відрізняється тим, що утримувальний край (10) вирівняний по суті перпендикулярно поздовжній осі боєприпасу (3) в положенні (5) зачеплення собачки (4).

8. Пристрій (1) подачі боєприпасу за одним із попередніх пп. 6 або 7, який відрізняється тим, що в положенні (5) зачеплення собачки (4) нижній комір (13) гільзи боєприпасу (3) розташований між утримувальним краєм (10) і досилачем (2).

9. Пристрій (1) подачі боєприпасу за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що після введення боєприпасу (3) з магазину в зарядний відсік собачка (4) виконана із можливістю виведення з положення (5) зачеплення, в результаті чого досилач (2) втягується зі ствола стрілецької зброї без боєприпасу (3).

10. Пристрій (1) подачі боєприпасу за одним із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що між собачкою (4) і досилачем (2) розташований зубчастий механізм.

11. Пристрій (1) подачі боєприпасу за п. 10, який відрізняється тим, що зубчастий механізм має відновлювальну пружину, при цьому сила діє на собачку (4) за допомогою відновлювальної пружини, при цьому собачка (4) виконана з можливістю переміщення в положення (5) зачеплення за допомогою цієї сили.



Фіг. 3

Розділ G:

Фізика

G 01

- (21) а 2023 05862 (51) МПК (2024.01)
(22) 10.05.2022 G01N 33/569 (2006.01)
A61K 39/00
G01N 33/574 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
- (31) 63/186,872
(32) 11.05.2021
(33) US
(85) 07.12.2023
(86) РСТ/IB2022/054342, 10.05.2022
(71) ЯНССЕН БАЙОТЕК, ІНК. (US), ЛЕДЖЕНД БАЙО-ТЕК ЮСА ІНК. (US)
- (72) Акрам Мухаммад С. (US), де Браганка Кевін С. (US), Голдберг Дженна (US), Джексон Керолін Чан (US), Лі Ерін К. (US), Лендвай Ніколетта (US), де Мондело Марія Маркес (US), Оліслагер Юнсі (BE), Цю Цзюнь (US), Зудайр Убані Енріке (US), Сюй Жан (US)
- (54) СПОСОБИ МІНІМІЗАЦІЇ НЕЙРОТОКСИЧНОСТІ, ПОВ'ЯЗАНОЇ З ТЕРАПІЄЮ Т-КЛІТИНАМИ З ХИМЕРНИМ АНТИГЕННИМ РЕЦЕПТОРОМ (CAR)
- (57) 1. Спосіб зменшення нейротоксичності, пов'язаної з терапією Т-клітинами з химерним антигенним рецептором (CAR), причому зазначений спосіб включає: введення суб'єкту терапії CAR-Т-клітинами; визначення одного або більше з (i) пухлинного навантаження суб'єкта до зазначеного введення, (ii) рівнів IL-6 суб'єкта під час зазначеного введення, (iii) експансії CAR-Т-клітин у зазначеного суб'єкта після зазначеного введення, (iv) персистенції CAR-Т-клітин у периферичній крові зазначеного суб'єкта після зазначеного введення, (v) розвитку синдрому вивільнення цитокінів (CRS) ≥ 2 ступеня у зазначеного суб'єкта після зазначеного введення, (vi) розвитку синдрому нейротоксичності, пов'язаного з імунними ефекторними клітинами (ICANS), у зазначеного суб'єкта після зазначеного введення, (vii) пікових рівнів IL-6 у периферичній крові у зазначеного суб'єкта після зазначеного введення, (viii) пікових рівнів INF- γ у периферичній крові у зазначеного суб'єкта після зазначеного введення; та (iv) кількості лімфоцитів у зазначеного суб'єкта після зазначеного введення; і введення полегшувального терапевтичного засобу зазначеному суб'єкту на основі зазначеного визначення для зменшення нейротоксичності, пов'язаної з терапією CAR-Т-клітинами.
2. Спосіб за п. 1, де суб'єкт має множинну мієлому.
3. Спосіб за п. 1 або п. 2, де терапія CAR-Т-клітинами являє собою терапію націленими на антиген дозрівання В-клітин (BCMA) CAR-Т-клітинами.
4. Спосіб за п. 3, де терапія націленими на BCMA CAR-Т-клітинами являє собою цилтакабтаген аутолейцел (цилта-цел).
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де нейротоксичність, пов'язана з терапією CAR-Т-клітинами, включає од-

не або більше з небажаних явищ у вигляді рухової та моторної дисфункції, небажаних явищ у вигляді когнітивного порушення, небажаних явищ у вигляді зміни особистості або будь-якої їх комбінації.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де нейротоксичність, пов'язана терапією CAR-Т-клітинами, не являє собою ICANS.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де зазначене визначення періодично повторюють.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 2-7, де визначення пухлинного навантаження суб'єкта включає вимірювання плазмозитозу кісткового мозку суб'єкта, рівнів білка М у сироватці крові, рівнів вільних легких ланцюгів у сироватці крові або їх комбінації.

9. Спосіб за п. 8, де коли зазначений суб'єкт має пухлинне навантаження, що характеризується плазмозитозом кісткового мозку ≥ 80 %, рівнями білка М у сироватці крові ≥ 5 г/дл або рівнями вільних легких ланцюгів у сироватці крові ≥ 5000 мг/л на основі зазначеного визначення, зазначений полегшувальний терапевтичний засіб включає перехідну терапію, причому спосіб додатково включає введення перехідної терапії перед введенням терапії CAR-Т-клітинами.

10. Спосіб за п. 9, де зазначена перехідна терапія включає хіміотерапевтичний засіб, імуномодулюючий засіб, інгібітор протеасоми або будь-яку їх комбінацію.

11. Спосіб за п. 10, де хіміотерапевтичний засіб являє собою алкілюючий засіб або інгібітор топоізомерази.

12. Спосіб за п. 10, де імуномодулюючий засіб включає інгібітор CD38.

13. Спосіб за п. 12, де інгібітор CD38 являє собою даратумамаб або ізатуксимаб.

14. Спосіб за п. 10, де імуномодулюючий засіб вибраний з леналідоміду, помалідоміду, талідоміду та їх комбінацій.

15. Спосіб за п. 10, де інгібітор протеасом вибраний із бортезомібу, карфілзомібу, іксазомібу та їх комбінацій.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де якщо рівні IL-6 у крові суб'єкта під час зазначеного введення вище верхньої межі норми, зазначений полегшувальний терапевтичний засіб включає інгібітор IL-6, причому зазначений спосіб додатково включає введення інгібітора IL-6 перед введенням терапії CAR-Т-клітинами.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де якщо пікові рівні IL-6 у периферичній крові суб'єкта після зазначеного введення перевищують верхню межу норми, зазначений полегшувальний терапевтичний засіб містить інгібітор IL-6.

18. Спосіб за п. 16 або п. 17, де інгібітор IL-6 являє собою тоцилізумаб.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де якщо експансія CAR-Т-клітин суб'єкта, заснована на зазначеному визначенні, становить >1000 клітин/мкл після зазначеного введення, полегшувальний терапевтичний засіб включає хіміотерапевтичний засіб, придатний для зменшення кількості CAR-Т-клітин у зазначеного суб'єкта.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де якщо концентрація персистуючих CAR-Т-клітин у периферичній крові суб'єкта на основі зазначеного визначення становить >300 клітин/мкл після зазначеного введення, полегшувальний терапевтичний засіб включає хіміотерапевтичний засіб, придатний для зменшення кількості CAR-Т-клітин у зазначеного суб'єкта.

21. Спосіб за п. 19 або п. 20, де хіміотерапевтичний засіб являє собою алкілюючий засіб або інгібітор топоізомерази.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де якщо зазначений суб'єкт має CRS ступеня ≥ 2 або будь-який ступінь ICANS на основі зазначеного визначення, полегшувальний терапевтичний засіб включає протизапальний засіб, придатний для лікування зазначеного CRS або ICANS.

23. Спосіб за п. 22, де зазначений протизапальний засіб являє собою інгібітор IL-6.

24. Спосіб за п. 23, де інгібітор IL-6 являє собою тоцилізумаб.

25. Спосіб за п. 22, де зазначений протизапальний засіб являє собою стероїд.

26. Спосіб за п. 25, де стероїд вибраний із дексаметазону, преднізону, метилпреднізолону та їх комбінацій.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, який додатково включає

моніторинг суб'єкта щодо симптомів аграфії, мікрографії, дисграфії або їх комбінації після введення терапії CAR-T-клітинами.

28. Спосіб за п. 27, де якщо у суб'єкта на основі зазначеного моніторингу виявляють симптоми аграфії, мікрографії або дисграфії після зазначеного введення, зазначений спосіб додатково включає

(i) оцінювання зразка спинномозкової рідини суб'єкта на наявність інфекції, лептоменінгеального захворювання, паранеопластичного синдрому або їх комбінації;

(ii) визначення рівнів вірусу герпесу людини (HHV)-6, HHV-7 або обох у сироватці крові суб'єкта;

(iii) вимірювання рівнів тіаміну у сироватці крові суб'єкта;

(iv) візуалізацію головного мозку суб'єкта за допомогою позитронно-емісійної томографії або магнітно-резонансної візуалізації;

(v) проведення електроенцефалограми (ЕЕГ); або

(vi) будь-яку комбінацію (i), (ii), (iii), (iv) та (v).

29. Спосіб лікування множинної мієломи у суб'єкта за допомогою терапії Т-клітинами з химерним антигенним рецептором (CAR) при одночасному зниженні нейротоксичності, пов'язаної із зазначеною терапією, причому зазначений спосіб включає введення терапії CAR-T-клітинами суб'єкту з множинною мієломою, де зазначений суб'єкт має пухлинне навантаження, що характеризується плазмодитозом кісткового мозку $< 50\%$, рівнями білка М у сироватці крові < 3 г/дл та рівнями вільних легких ланцюгів у сироватці крові < 5000 мг/л.

30. Спосіб за п. 29, де зазначений суб'єкт має пухлинне навантаження, що характеризується плазмодитозом кісткового мозку $< 50\%$, рівнями білка М у сироватці крові < 3 г/дл та рівнями вільних легких ланцюгів у сироватці крові < 3000 мг/л.

31. Спосіб за п. 29, який додатково включає введення суб'єкту перехідної терапії для досягнення пухлинного навантаження, що характеризується плазмодитозом кісткового мозку $< 80\%$, рівнями білка М у сироватці крові < 5 г/дл і рівнями вільних легких ланцюгів у сироватці крові < 5000 мг/л перед введенням терапії CAR-T-клітинами.

32. Спосіб за п. 31, де зазначена перехідна терапія включає хіміотерапевтичний засіб, імуномодуючий засіб, інгібітор протеасоми або їх комбінацію.

33. Спосіб за п. 32, де хіміотерапевтичний засіб являє собою алкілюючий засіб або інгібітор топоізомерази.

34. Спосіб за п. 32, де імуномодуючий засіб включає інгібітор CD38.

35. Спосіб за п. 34, де інгібітор CD38 являє собою даратумамаб.

36. Спосіб за п. 32, де імуномодуючий засіб вибраний із леналідоміду, помалідоміду, талідоміду та їх комбінацій.

37. Спосіб за п. 32, де інгібітор протеасоми вибраний із бортезомібу, карфілзомібу, іксазомібу та їх комбінацій.

38. Спосіб лікування множинної мієломи у суб'єкта за допомогою терапії Т-клітинами з химерним антигенним рецептором (CAR) при одночасному зниженні нейротоксичності, пов'язаної із зазначеною терапією, причому зазначений спосіб включає проведення терапії CAR-T-клітинами зазначеному суб'єкту з множинною мієломою та рівнем IL-6 у сироватці крові, що знаходиться в межах нормального еталонного діапазону 0-2 пг/мл.

39. Спосіб за п. 38, який додатково включає введення суб'єкту інгібітора IL-6 для досягнення нормального еталонного діапазону IL-6 у суб'єкта перед введенням терапії CAR-T-клітинами.

40. Спосіб зменшення нейротоксичності у суб'єкта, який отримує терапію Т-клітинами з химерним антигенним рецептором (CAR) для лікування множинної мієломи, причому зазначений спосіб включає введення суб'єкту, який отримав терапію CAR-T-клітинами і має симптоми синдрому вивільнення цитокінів (CRS), пов'язаного з терапією CAR-T-клітинами, або синдрому нейротоксичності, пов'язаного з імунними ефекторними клітинами (ICANS), протизапального засобу в кількості, ефективній для зменшення нейротоксичності у зазначеного суб'єкта.

41. Спосіб за п. 40, де зазначений протизапальний засіб являє собою інгібітор IL-6.

42. Спосіб за п. 41, де інгібітор IL-6 являє собою тоцилізумаб.

43. Спосіб за п. 41, де зазначений протизапальний засіб являє собою стероїд.

44. Спосіб за п. 43, де стероїд вибраний із дексаметазону та метилпреднізолону.

45. Спосіб за п. 40, де CRS має ступінь ≥ 2 .

46. Спосіб за п. 40, де ICANS має ступінь ≥ 1 .

47. Спосіб зменшення нейротоксичності у суб'єкта, який отримує терапію Т-клітинами з химерним антигенним рецептором (CAR) для лікування множинної мієломи, причому зазначений спосіб включає введення суб'єкту, який отримав терапію CAR-T-клітинами і має максимальну концентрацію CAR-T-клітин у плазмі (Stax) > 1000 клітин/мкл і/або концентрацію персистуючих CAR-T-клітин у периферичній крові > 300 клітин/мкл після зазначеного введення CAR-T-клітин, хіміотерапевтичного засобу для зменшення нейротоксичності, пов'язаної з терапією CAR-T-клітинами.

48. Спосіб зменшення нейротоксичності у суб'єкта, який отримує терапію Т-клітинами з химерним антигенним рецептором (CAR) для лікування множинної мієломи, причому зазначений спосіб включає введення суб'єкту, який отримав терапію CAR-T-клітинами і має піковий рівень IL-6 у периферичній крові, що перевищує верхню межу норми після введення CAR-T-клітин, інгібітора IL-6 для зменшення

нейротоксичності, пов'язаної з терапією CAR-T-клітинами.

49. Спосіб за будь-яким із пп. 29-48, де терапія CAR-T-клітинами являє собою терапію націленими на антиген дозрівання В-клітин (BCMA) CAR-T-клітинами.

50. Спосіб за п. 49, де терапія націленими на BCMA CAR-T-клітинами являє собою цилтакабтаген аутолейцел (цилта-цел).

51. Спосіб за будь-яким із пп. 29-48, де нейротоксичність, пов'язана з терапією CAR-T-клітинами, включає рухові небажані явища, нейрокогнітивні небажані явища, небажані явища у вигляді зміни особистості або будь-яку їх комбінацію.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 29-48, де нейротоксичність, пов'язана з терапією CAR-T-клітинами, не являє собою ICANS.



Фиг. 1

G 06

(21) а 2023 04185 (51) МПК (2024.01)
(22) 04.09.2023 G06Q 20/12 (2012.01)
H04L 9/00
H04L 9/32 (2006.01)
G06Q 20/40 (2012.01)
H04B 5/70 (2024.01)

(71) ДІЦЬКИЙ ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Діцький Ігор Володимирович (UA)

(54) СИСТЕМА АПАРАТНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ ТА ЗАХИСТУ КОРИСТУВАЧА ЕКВАЙРІНГУ

(57) 1. Система апаратної верифікації та захисту користувача еквайрингу, яка містить електронний пристрій користувача системи, за допомогою якого користувач системи здійснює операції еквайрингу та робить перекази коштів, яка відрізняється тим, що містить портативний пристрій верифікації користу-

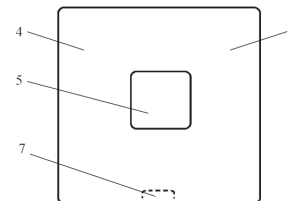
вача, зв'язаний із щонайменше одним електронним пристроєм, за допомогою якого користувач системи здійснює операції еквайрингу та робить перекази коштів, тільки одного користувача системи із можливістю взаємодії на обмеженій відстані та із можливістю підтвердження операції та/або операцій еквайрингу, переказу або переказів коштів цього одного користувача при розташуванні цих обох пристроїв на обмеженій відстані один від іншого.

2. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що виконана із можливістю взаємодії на обмеженій короткій відстані портативного пристрою верифікації користувача та електронного пристрою тільки одного користувача системи, за допомогою якого користувач системи здійснює операції еквайрингу та робить перекази коштів, із виключенням можливості підтвердження операції та/або операцій еквайрингу без взаємодії на обмеженій відстані цих пристроїв.

3. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що портативний пристрій верифікації користувача виконаний із можливістю прив'язки банком, що надає для використання цей портативний пристрій верифікації користувача користувачу системи, до конкретного електронного пристрою, за допомогою якого користувач системи здійснює операції еквайрингу та робить перекази коштів.

4. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що портативний пристрій верифікації користувача виконаний із можливістю розташування у елементі одягу користувача системи, його сумці, у робочому столі, шухлядці або у його автомобілі поруч із ним.

5. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що електронний пристрій, за допомогою якого користувач системи здійснює операції еквайрингу та робить перекази коштів, є портативним та виконаний як смартфон або планшет або ноутбук.



Фиг. 2

Розділ Н:

Електрика

Н 01

(21) а 2023 05945 (51) МПК (2024.01)
 (22) 08.12.2023 H01J 25/00
 H01J 25/61 (2006.01)

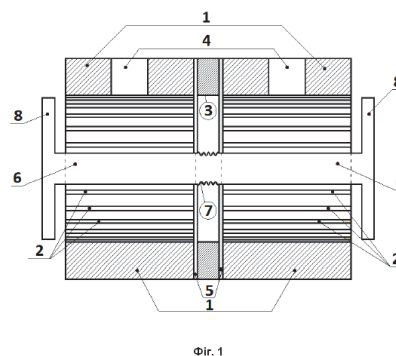
(71) КОПОТЬ МИХАЙЛО АНДРІЙОВИЧ (UA), ДЕЙНЕКО ЖАННА ВАЛЕНТИНІВНА (UA), КАРПІНСЬКИЙ МИХАЙЛО ЮРЬЙОВИЧ (UA), СКОВОРОДНІКОВА ВІКТОРІЯ ВАЛЕРІЙВНА (UA), ДУДАР ЗОЯ ВОЛОДИМИРІВНА (UA), ДОВГОПОЛ НІНА ВАСИЛІВНА (UA)

(72) Копоть Михайло Андрійович (UA), Дудар Зоя Володимирівна (UA), Довгопол Ніна Василівна (UA), Дейнеко Жанна Валентинівна (UA), Сковороднікова Вікторія Валеріївна (UA), Карпінський Михайло Юрьович (UA)

(54) СКЛАДЕНИЙ МАГНЕТРОН

(57) Магнетрон, який має катоди та складну анодну сповільнювальну систему (АСС), який відрізняється

тим, що анодний блок складається з трьох окремих ізолюваних частин, причому крайні частини є сповільнювальними системами, тобто мають розрізи) структуру, середня не має розрізної структури, причому ділянки анодного блоку ізолювані одна від одної, а катод виконаний з одного вторинноemisійного матеріалу за всією протяжністю анодного блоку, який розташований співвісно анодному блоку, причому катод під середньою частиною анодного блоку має зубчатий профіль.



ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **128108** (51) МПК
A01B 49/02 (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
- (21) а 2020 01779 (22) 01.04.2019
(24) 11.04.2024
(86) PCT/CN2019/080744, 01.04.2019
(72) Лью Шуюань (CN)
(73) УЛАНХОТ ШУНЮАН АГРИКУЛТУРАЛ МАШІНЕРІ МАНУФАКТУРІНГ КО., ЛТД.
341 Wulan East Street, Ulanhot, Xing'an League,
Inner Mongolia 137400, China (CN)
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОДНО-ДВОРЯДОВОГО ТРАМБУВАННЯ НАСІННЯ
(57) 1. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння, що містить профільну раму, нерухомий вал, гачкоподібну рейку, гачкоподібну пластину, дві пружини натягання, дві перші розпирні втулки і два блоки трамбування, що розташовані на двох сторонах профільної рами, який **відрізняється** тим, що центральна частина нерухомого вала нерухомо з'єднана з профільною рамою; гачкоподібна рейка розташована на хвостовій частині профільної рами; кожен з двох блоків для трамбування містить опорний важіль для трамбування, перше колесо для трамбування і друге колесо для трамбування; один кінець опорного важеля для трамбування взаємодіє з можливістю обертання та знімним чином з'єднаний з нерухомим валом, а перший опорний вал прикріплений до сторони, на відстані від профільної рами, іншого кінця опорного важеля для трамбування; перше колесо для трамбування взаємодіє з можливістю обертання та знімним чином з'єднане з першим опорним валом; друга розпирна втулка знімним чином охоплює перший опорний вал; і дві перші розпирні втулки відповідним чином розташовані на двох сторонах профільної рами й обидві вони знімним чином охоплюють нерухомий вал; причому опорний важіль для трамбування забезпечений першим різьбовим отвором і другим різьбовим отвором, розташованим з нахилом, при цьому перший опорний вал знаходиться в різьбовому з'єднанні з другим різьбовим отвором;
при однорядному трамбуванні насіння обидва кінці двох опорних важелів для трамбування на відстані від кінця нерухомого вала нерухомо з'єднані з гач-

коподібною пластиною; гачкоподібна пластина з'єднана з гачкоподібною рейкою за допомогою пружини натягання у розтягнутому стані; обидва опорних важелів для трамбування розташовані між двома першими розпирними втулками; а два перших колеса для трамбування розташовані між двома другими розпирними втулками; або

при дворядному трамбуванні насіння обидві перші розпирні втулки розташовані між двома опорними важелями для трамбування; обидві другі розпирні втулки розташовані між двома першими колесами для трамбування; другий опорний вал розташований на одній стороні, близько до профільної рами, одного кінця опорного важеля для трамбування на відстані від нерухомого вала, і з'єднаний з першим різьбовим отвором; а друге колесо для трамбування у блоці для трамбування розташоване на другому опорному валу, й обидва кінці двох опорних важелів для трамбування на відстані від нерухомого вала з'єднані з гачкоподібною рейкою за допомогою пружини натягання у розтягнутому стані.

2. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 1, який **відрізняється** тим, що гачкоподібна рейка містить підвісну гачкоподібну пластину та з'єднувальну пластину з одним кінцем, який нерухомо з'єднаний з центральною частиною підвісної гачкоподібної пластини; підвісна гачкоподібна пластина розташована нижче профільної рами; інший кінець з'єднувальної пластини нерухомо з'єднаний з одним кінцем із висувним стрижнем і з'єднаний з можливістю обертання з роликовим штифтом, який прикріплений до хвостової частини профільної рами; роликовий штифт паралельний нерухомому валу; і висувний стрижень зафіксований до хвостової частини профільної рами.

3. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 2, який **відрізняється** тим, що профільна рама забезпечена регулювальним пазом, що відповідає висувному стрижню; інший кінець висувного стрижня проходить крізь регулювальний паз; регулювальний паз містить ковзний паз і декілька фіксуючих пазів, що знаходяться у взаємодії із ковзним пазом; декілька фіксуючих пазів розподілені по верхній пластині профільної рами уздовж напрямку, що перпендикулярний роликовому штирю; і висувний стрижень може бути зафіксований у будь-якому фіксуючому пазу.

4. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 2, який **відрізняється** тим, що при однорядному трамбуванні насіння, гачкоподібна пластина розташована між двома опорними важелями для трамбування, а пружина натягання з'єднана з центральною частиною підвісної гачкоподібної пластини; а при дворядному трамбуванні насіння, дві пружини натягання відповідним чином з'єднані з двома кінцями підвісної гачкоподібної пластини.

5. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 1, який **відрізняється** тим, що до кожного з двох кінців нерухомого вала прикріплена прокладка, при цьому прокладка нерухомо з'єднана з нерухомим валом за допомогою болта.

6. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 1, який **відрізняється** тим, що перший опорний вал являє собою болт колеса для трамбування.

7. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорний важіль для трамбування забезпечений отвором для вала, що відповідає нерухомому валу; нерухомий вал проходить крізь отвір для вала; опорний важіль для трамбування забезпечений отвором для масляного ніпеля, що знаходиться у сполученні з отвором для вала; в отворі для масляного ніпеля розташований масляний ніпель; і між отвором для вала й нерухомим валом також розташована мідна гільза.

8. Пристрій для одно-дворядового трамбування насіння за п. 1, який **відрізняється** тим, що нерухомий вал розташований горизонтально, а перший опорний вал розташований з нахилом; і при дворядному трамбуванні насіння, нижні кінці першого колеса для трамбування і другого колеса для трамбування в одному блоці для трамбування знаходяться в одній горизонтальній площині.

- (11) **128126** (51) МПК
A01D 23/02 (2006.01)
B08B 1/34 (2024.01)
- (21) а **2022 04180** (22) **03.11.2022**
(24) **11.04.2024**
(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Будзанівський Мирослав Ігоревич (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041 (UA)
- (54) **ОЧИСНИК ГОЛОВОК КОРЕНЕПЛОДІВ ВІД ЗАЛИШКІВ ГИЧКИ НА КОРЕНІ**
- (57) Очисник головок коренеплодів від залишків гички на корені, який містить два привідні горизонтальні, розташовані паралельно, вали, на яких з відповідним кроком закріплені ряди очисних бил, у вигляді консольних плоских гнучких лопатей, який **відрізняється** тим, що консольні гнучкі плоскі лопаті кожного ряду встановлені на привідних горизонтальних, розташованих паралельно, валах за допомогою рухомих обойм, які розташовані на привідних горизонтальних, розташованих паралельно, валах з відповідними радіальними зазорами, в яких знаходяться радіальні пружини, що зв'язують їх внутрішні поверхні з привідними горизонтальними, розташованими паралельно, валами, на зовнішніх поверхнях рухомих обойм закріплені по чотири кронштейни, які містять коротші осі, ніж осі привідних горизонтальних, розташованих паралельно, валів, які паралельні осям привідних горизонтальних, розташованих паралельно, валів, в які шарнірно встановлені нижні кінці консольних плоских гнучких лопатей.

A 23

- (11) **128127** (51) МПК (2024.01)
A23F 3/34 (2006.01)
A61K 36/888 (2006.01)
A61K 36/45 (2006.01)
A61K 36/29 (2006.01)
A61K 36/35 (2006.01)
A61K 36/48 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61P 11/00
- (21) и **2022 00630** (22) **11.02.2022**
(24) **11.04.2024**
(72) Кречківська Галина Володимирівна (UA), Монастирська Світлана Семенівна (UA), Павлишак Ярослава Ярославівна (UA)
- (73) **ДРОГОБИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**
вул. Івана Франка, 24, м. Дрогобич, Львівська обл., 82100 (UA)
- (54) **ФІТОЧАЙ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ**
- (57) Фіточай для профілактики захворювань органів дихання, що містить траву багна болотного, кореневище аїру болотного, листя м'яти перцевої та малини звичайної, суцвіття первоцвіту весняного, липи серделистої та бузини звичайної, плоди шипшини собачої, слань ісландського моху, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|-------------------------------|-----|
| трава багна болотного | 5 |
| кореневище аїру болотного | 5 |
| листя м'яти перцевої | 10 |
| листя малини звичайної | 15 |
| суцвіття первоцвіту весняного | 10 |
| суцвіття липи серделистої | 15 |
| суцвіття бузини звичайної | 10 |
| плоди шипшини собачої | 15 |
| слань ісландського моху | 15. |

A 24

- (11) **128116** (51) МПК (2024.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24F 47/00
- (21) а **2021 00530** (22) **31.07.2019**
(24) **11.04.2024**
(31) **1812506.2**
(32) **31.07.2018**
(33) **GB**
(86) **PCT/EP2019/070706, 31.07.2019**
(72) Гханоуні Кав (GB), Беннінг Джослін (GB)
- (73) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**
Globe House, 1 Water Street, London, Greater London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)
- (54) **ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ**
- (57) 1. Шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, при цьому матеріал містить шар, що утворює аерозоль, прикріплений до шару підкладки, при цьому шар, що утворює аерозоль, містить аморфну тверду речовину,

і при цьому шар підкладки має товщину від приблизно 10 мкм до приблизно 2,5 мм.

2. Шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, має товщину, яка менше ніж приблизно 4 мм.

3. Шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, за одним з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що підкладка містить один або більше матеріалів, вибраних із металевої фольги, паперу, вуглецевого паперу, жиростійкого паперу, кераміки, вуглецевих алотропів, пластику, картону, деревини або їх комбінацій.

4. Шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина містить, ваг. %: гелеутворювальний засіб - 1-60; та/або засіб, що генерує аерозоль, - 5-80; та/або активну речовину - 0,1-60;

та, необов'язково, смакоароматичну речовину, при цьому ці значення ваги перераховані на суху вагу.

5. Виріб, що генерує аерозоль, для використання у вузлі, що генерує аерозоль, при цьому виріб містить шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4.

6. Вузол, що генерує аерозоль, який містить матеріал, що генерує аерозоль, і нагрівач, виконаний з можливістю нагрівання, але не спалювання, матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому матеріал, що генерує аерозоль, містить шар, що утворює аерозоль, який містить аморфну тверду речовину, і при цьому, по суті, весь шар, що утворює аерозоль, розміщений у вузлі на відстані від нагрівача, яка менше ніж приблизно 4 мм.

7. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 6, який **відрізняється** тим, що містить шаруватий матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4.

8. Вузол, що генерує аерозоль, за одним з пп. 6 або 7, який **відрізняється** тим, що, по суті, весь шар, що утворює аерозоль, розміщений у вузлі на відстані від нагрівача в межах діапазону від 10 мкм до приблизно 4 мм.

9. Виріб, що генерує аерозоль, для використання у вузлі, що генерує аерозоль, при цьому виріб містить матеріал, що генерує аерозоль, при цьому матеріал, що генерує аерозоль, містить шар, що утворює аерозоль, який містить аморфну тверду речовину, і при цьому виріб виконаний для використання у вузлі так, що, по суті, весь шар, що утворює аерозоль, розміщений у вузлі на відстані від нагрівача, яка менше ніж приблизно 4 мм.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 9, який **відрізняється** тим, що його виконано для використання у вузлі так, що, по суті, весь шар, що утворює аерозоль, розміщений у вузлі на відстані від нагрівача в межах діапазону від 10 мкм до приблизно 4 мм.

11. Спосіб виготовлення шаруватого матеріалу, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що включає (а) утворення суспензії, що містить компоненти аморфної твердої речовини або її попередників, (b) нанесення суспензії на підкладку, (с) забезпечення затвердіння суспензії з утворенням гелю і (d) сушіння з утворенням аморфної твердої речовини.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що етап (с) включає додавання засобу для забезпечення затвердіння до суспензії.

(11) 128122

(51) МПК

A24F 40/46 (2020.01)

H05B 6/10 (2006.01)

(21) а 2022 01147

(22) 08.04.2022

(24) 11.04.2024

(31) 202110941938.3

(32) 17.08.2021

(33) CN

(31) 202121930739.4

(32) 17.08.2021

(33) CN

(72) Лю Туаньфан (CN)

(73) ШЕНЬЧЖЕНЬ ЕЙГЕЙТ ТЕКНОЛОДЖИ КО., ЛТД.

1-4F of Building B3, No. 14 of Jian'an Road, Shajing Street, Bao'an District, Shenzhen, Guangdong, China, 518104 (CN)

(54) НАГРІВАЛЬНИЙ ЕЛЕМЕНТ, ГЕНЕРАТОР АЕРОЗОЛЮ І ВИРІБ, ЩО УТВОРЮЄ АЕРОЗОЛЬ, ДЛЯ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ

(57) 1. Нагрівальний елемент для електронних сигарет, який має корпус (1), що містить теплову повітряну камеру (103) і принаймні один наскрізний отвір (102), що сполучається з тепловою повітряною камерою (103), який **відрізняється** тим, що теплова повітряна камера (103) виконана у вигляді трубки (106), один кінець якої герметично закритий, а другий відкритий, корпус (1) містить видовжений лист (107), який має виріз (105), що проходить уздовж корпусу (1), трубка (106) встановлена у вирізі (105), а її герметичний кінець прилягає до поверхні видовженого листа (107).
2. Нагрівальний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить датчик температури, розташований у трубці (106).
3. Нагрівальний елемент за п. 2, який **відрізняється** тим, що корпус (1) містить верхню частину і тепловою повітряна камера (103) містить верхню частину, при цьому між цими верхніми частинами встановлена задана відстань, а тепловою повітряна камера (103) розташована посередині корпусу (1) і проходить уздовж корпусу (1).
4. Генератор аерозолі для електронних сигарет, що містить порожнину і нагрівальний елемент за п. 1, розташований у порожнині.
5. Виріб, що утворює аерозоль, для електронних сигарет, який містить тютюновий матеріал і нагрівальний елемент за п. 1, розміщений в тютюновому матеріалі.

A 61

(11) 128121

(51) МПК (2024.01)

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 10/00

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

(21) а 2022 00859

(22) 23.02.2022

(24) 11.04.2024

(72) Савічан Кирило Володимирович (UA), Осьодло Галина Василівна (UA), Бичкова Світлана Анатоліївна (UA), Іванова Анастасія Юріївна (UA)

(73) САВІЧАН КИРИЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Прирічна, 17в, кв. 90, м. Київ, 04213 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТА РЕАКТИВНОГО ГЕПАТИТУ У ПОРАНЕНИХ ВОГНЕПАЛЬНОЮ ЗБРОЄЮ

(57) Спосіб визначення коефіцієнта реактивного гепатиту поранених (КРГП) для оцінки ступеня тяжкості перебігу реактивного гепатиту у поранених вогнепальною зброєю, який розраховують наступним чином: в сироватці крові визначають вміст аланінамінотрансферази та альбуміну, потім розраховують КРГП за формулою:

$$\text{КРГП} = \frac{\text{АЛТ}}{\text{альб.}}$$

де АЛТ - активність ферменту аланінамінотрансферази в сироватці крові;

альб. - концентрація альбуміну в сироватці крові,

і, якщо показник КРГП менше або дорівнює 1,2, - реактивний гепатит відсутній, якщо показник КРГП більше 1,2 - це свідчить про середню тяжкість реактивного гепатиту, якщо показник КРГП більше або дорівнює 4,0 - це свідчить про тяжкий перебіг реактивного гепатиту.

(11) 128114

(51) МПК (2024.01)

A61P 35/00

C07D 471/04 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

(21) а 2021 00182

(22) 17.06.2019

(24) 11.04.2024

(31) 62/687,930

(32) 21.06.2018

(33) US

(31) 62/719,896

(32) 20.08.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/037492, 17.06.2019

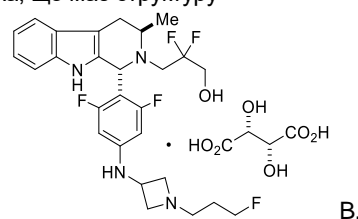
(72) Чунк Чоль Кхуен (US), Сюй Цзе (US), Ідінг Ханс (CH), Клагг Кайл (US), Діел Майкл (US), Феттес Алек (CH), Госселін Френсіс (US), Лім Нгіап-Кіє (US), МакКлорі Ендрю (померлий) (US), Чжан Хаймін (US), Чакраварті Парома (US), Нагапуді Картік (US), Робінсон Сара (US)

(73) Ф. ХОФМАНН-ЛЯ РОШ АГ

Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (CH)

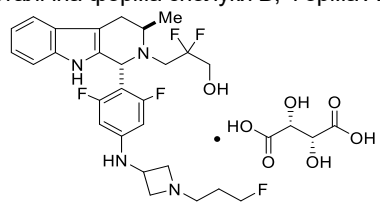
(54) ТВЕРДІ ФОРМИ 3-((1R,3R)-1-(2,6-ДИФТОР-4-((1-(3-ФТОРПРОПІЛ)АЗЕТИДИН-3-ІЛ)АМІНО)ФЕНІЛ)-3-МЕТИЛ-1,3,4,9-ТЕТРАГІДРО-2Н-ПІРИДО[3,4-В]ІНДОЛ-2-ІЛ)-2,2-ДИФТОРПРОПАН-1-ОЛУ І СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ КОНДЕНСОВАНИХ ТРИЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК, ЩО МІСТЯТЬ ЗАМІЩЕНЕ ФЕНІЛЬНЕ АБО ПІРИДИНІЛЬНЕ УГРУПОВАННЯ, В ТОМУ ЧИСЛІ СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, що має структуру



B.

2. Кристалічна форма сполуки B, Форма A:



B

що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить піки з використанням Cu-Kα-випромінювання при 19,32, 20,26, 21,63, 23,28 або 24,81±0,1° 2θ (±0,1° 2θ).

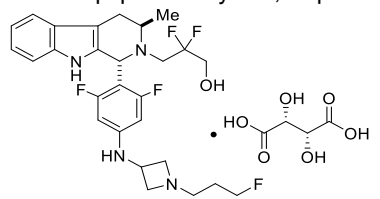
3. Кристалічна форма за п. 2, де кристалічна форма сполуки B має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить щонайменше шість, сім, вісім, дев'ять, десять, одинадцять, дванадцять, тринадцять, чотирнадцять, п'ятнадцять, шістнадцять, сімнадцять, вісімнадцять, дев'ятнадцять або двадцять характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-Kα-випромінювання при 4,64, 8,26, 9,28, 11,18, 11,49, 11,96, 12,54, 13,77, 14,22, 14,61, 15,09, 15,56, 16,01, 17,35, 18,55, 18,84, 19,32, 19,82, 20,26, 21,34, 21,63, 21,92, 22,52, 22,97, 23,28, 23,54, 23,94, 24,81 або 25,96 (±0,1° 2θ).

4. Кристалічна форма за п. 2, де кристалічна форма сполуки B має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить десять або більше характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-Kα-випромінювання при 4,64, 8,26, 9,28, 11,18, 11,49, 11,96, 12,54, 13,77, 14,22, 14,61, 15,09, 15,56, 16,01, 17,35, 18,55, 18,84, 19,32, 19,82, 20,26, 21,34, 21,63, 21,92, 22,52, 22,97, 23,28, 23,54, 23,94, 24,81 або 25,96 (±0,1° 2θ).

5. Кристалічна форма за п. 2, де кристалічна форма сполуки B має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить характерні піки дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-Kα-випромінювання при 4,64, 8,26, 9,28, 11,18, 11,49, 11,96, 12,54, 13,77, 14,22, 14,61, 15,09, 15,56, 16,01, 17,35, 18,55, 18,84, 19,32, 19,82, 20,26, 21,34, 21,63, 21,92, 22,52, 22,97, 23,28, 23,54, 23,94, 24,81 і 25,96 (±0,1° 2θ).

6. Кристалічна форма за п. 2, де кристалічна форма сполуки B має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, таку, як показано на фіг. 1.

7. Кристалічна форма сполуки B, Форма B:



B

що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить піки з використанням Cu-Kα-випромінювання при 11,49, 12,54, 19,16, 19,42 або 24,67±0,1° 2θ (±0,1° 2θ).

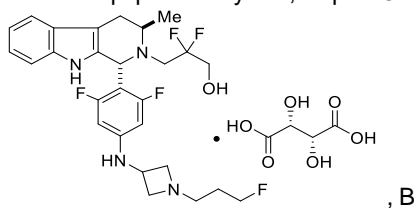
8. Кристалічна форма за п. 7, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить щонайменше шість, сім, вісім, дев'ять, десять, одинадцять, дванадцять, тринадцять, чотирнадцять, п'ятнадцять, шістнадцять, сімнадцять, вісімнадцять, дев'ятнадцять або двадцять характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,68, 11,49, 12,54, 14,24, 15,30, 15,55, 16,01, 16,63, 17,37, 18,24, 19,16, 19,42, 19,89, 20,24, 21,81, 22,52, 22,99, 23,25, 23,57, 24,67, 25,07 або 25,91 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

9. Кристалічна форма за п. 7, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить 10 або більше характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,68, 11,49, 12,54, 14,24, 15,30, 15,55, 16,01, 16,63, 17,37, 18,24, 19,16, 19,42, 19,89, 20,24, 21,81, 22,52, 22,99, 23,25, 23,57, 24,67, 25,07 або 25,91 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

10. Кристалічна форма за п. 7, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить характерні піки дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,68, 11,49, 12,54, 14,24, 15,30, 15,55, 16,01, 16,63, 17,37, 18,24, 19,16, 19,42, 19,89, 20,24, 21,81, 22,52, 22,99, 23,25, 23,57, 24,67, 25,07 і 25,91 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

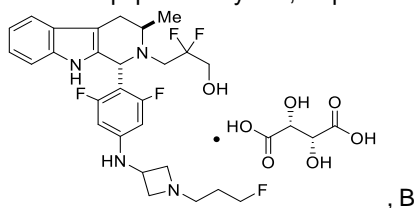
11. Кристалічна форма за п. 7, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку таку, як показано на фіг. 4.

12. Кристалічна форма сполуки В, Форма С:



що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку таку, як показано на фіг. 10.

13. Кристалічна форма сполуки В, Форма D:



що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить піки з використанням Cu-K α -випромінювання при 11,31, 15,70, 16,54, 19,10 або $22,76 \pm 0,1^\circ 2\theta$.

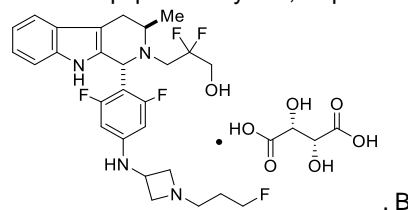
14. Кристалічна форма за п. 13, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить щонайменше шість, сім, вісім, дев'ять, десять, одинадцять, дванадцять, тринадцять, чотирнадцять, п'ятнадцять, шістнадцять, сімнадцять, вісімнадцять, дев'ятнадцять або двадцять характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,32, 10,99, 11,31, 12,18, 13,23, 13,48, 14,11, 14,66, 15,14, 15,70, 16,03, 16,21, 16,54, 17,24, 17,63, 18,11, 18,34, 19,10, 20,20, 20,58, 21,16, 21,47, 21,89, 22,76, 23,33 або $23,56 (\pm 0,1^\circ 2\theta)$.

15. Кристалічна форма за п. 13, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить десять або більше характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,32, 10,99, 11,31, 12,18, 13,23, 13,48, 14,11, 14,66, 15,14, 15,70, 16,03, 16,21, 16,54, 17,24, 17,63, 18,11, 18,34, 19,10, 20,20, 20,58, 21,16, 21,47, 21,89, 22,76, 23,33 або $23,56 (\pm 0,1^\circ 2\theta)$.

16. Кристалічна форма за п. 13, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить характерні піки дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,32, 10,99, 11,31, 12,18, 13,23, 13,48, 14,11, 14,66, 15,14, 15,70, 16,03, 16,21, 16,54, 17,24, 17,63, 18,11, 18,34, 19,10, 20,20, 20,58, 21,16, 21,47, 21,89, 22,76, 23,33 і $23,56 (\pm 0,1^\circ 2\theta)$.

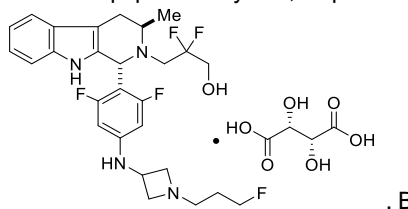
17. Кристалічна форма за п. 13, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку таку, як показано на фіг. 12.

18. Кристалічна форма сполуки В, Форма Е:



що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку таку, як показано на фіг. 14.

19. Кристалічна форма сполуки В, Форма F:



що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, що містить піки з використанням Cu-K α -випромінювання при 12,52, 15,90, 19,66, 20,65 або $24,99 \pm 0,1^\circ 2\theta$.

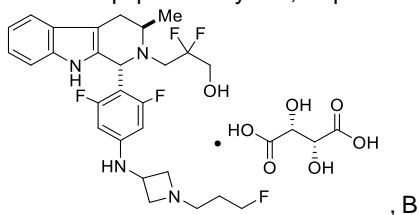
20. Кристалічна форма за п. 19, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить щонайменше шість, сім, вісім, дев'ять, десять, одинадцять, дванадцять, тринадцять, чотирнадцять, п'ятнадцять, шістнадцять, сімнадцять, вісімнадцять, дев'ятнадцять або двадцять характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 3,92, 10,54, 11,72, 12,52, 14,22, 15,40, 15,54, 15,90, 16,48, 16,84, 17,29, 18,26, 18,47, 19,39, 19,66, 20,00, 20,50, 20,65, 21,16, 21,28, 21,95, 22,97, 23,49, 23,70, 23,94, 24,31, 24,67 або $24,99 (\pm 0,1^\circ 2\theta)$.

21. Кристалічна форма за п. 19, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить 10 або більше характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 3,92, 10,54, 11,72, 12,52, 14,22, 15,40, 15,54, 15,90, 16,48, 16,84, 17,29, 18,26, 18,47, 19,39, 19,66, 20,00, 20,50, 20,65, 21,16, 21,28, 21,95, 22,97, 23,49, 23,70, 23,94, 24,31, 24,67 або $24,99 (\pm 0,1^\circ 2\theta)$.

22. Кристалічна форма за п. 19, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить характерні піки дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 3,92, 10,54, 11,72, 12,52, 14,22, 15,40, 15,54, 15,90, 16,48, 16,84, 17,29, 18,26, 18,47, 19,39, 19,66, 20,00, 20,50, 20,65, 21,16, 21,28, 21,95, 22,97, 23,49, 23,70, 23,94, 24,31, 24,67 і 24,99 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

23. Кристалічна форма за п. 19, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку таку, як показано на фіг. 16.

24. Кристалічна форма сполуки В, Форма G:



що має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, що містить піки з використанням Cu-K α -випромінювання при 11,46, 12,51, 19,29, 19,42 або $20,23 \pm 0,1^\circ 2\theta$.

25. Кристалічна форма за п. 24, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить щонайменше шість, сім, вісім, дев'ять, десять, одинадцять, дванадцять, тринадцять, чотирнадцять, п'ятнадцять, шістнадцять, сімнадцять, вісімнадцять, дев'ятнадцять або двадцять характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,65, 11,46, 12,51, 15,27, 15,51, 16,00, 17,34, 18,21, 19,11, 19,29, 19,42, 19,84, 20,23, 21,31, 21,57, 21,79, 22,49, 22,97, 23,22, 24,65, 25,04 або 25,88 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

26. Кристалічна форма за п. 24, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить десять або більше характерних піків дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,65, 11,46, 12,51, 15,27, 15,51, 16,00, 17,34, 18,21, 19,11, 19,29, 19,42, 19,84, 20,23, 21,31, 21,57, 21,79, 22,49, 22,97, 23,22, 24,65, 25,04 або 25,88 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

27. Кристалічна форма за п. 24, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку, яка містить характерні піки дифракції рентгенівських променів на порошку з використанням Cu-K α -випромінювання при 7,65, 11,46, 12,51, 15,27, 15,51, 16,00, 17,34, 18,21, 19,11, 19,29, 19,42, 19,84, 20,23, 21,31, 21,57, 21,79, 22,49, 22,97, 23,22, 24,65, 25,04 і 25,88 ($\pm 0,1^\circ 2\theta$).

28. Кристалічна форма за будь-яким з пп. 24-25, де кристалічна форма сполуки В має картину дифракції рентгенівських променів на порошку таку, як показано на фіг. 19.

29. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 1 або кристалічну форму за будь-яким з пп. 2-28 і щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт.

30. Спосіб лікування раку легень, раку яєчників, раку ендометрія, раку передміхурової залози, раку матки або раку молочної залози у пацієнта, що має зазначений тип раку, при цьому зазначений спосіб включає введення раковому пацієнту ефективної кількості

сполуки за п. 1 або кристалічної форми за будь-яким з пп. 2-28 або фармацевтичної композиції за п. 29.

31. Спосіб лікування раку молочної залози у пацієнта з раком молочної залози, при цьому вказаний спосіб включає введення раковому пацієнту ефективної кількості сполуки за п. 1 або кристалічної форми за будь-яким з пп. 2-28, або фармацевтичної композиції за п. 29.

32. Спосіб за п. 31, де зазначений рак молочної залози являє собою позитивний за рецепторами гормонів рак молочної залози, HER2-позитивний рак молочної залози, потрійний негативний рак молочної залози.

33. Спосіб за п. 31, де рак молочної залози являє собою метастазуючий рак молочної залози.

34. Спосіб за будь-яким з пп. 31-33, де сполуку, кристалічну форму або фармацевтичну композицію вводять як компонент ад'ювантної терапії.

35. Спосіб за будь-яким з пп. 31-33, де сполуку, кристалічну форму або фармацевтичну композицію вводять як компонент неoad'ювантної терапії.

36. Спосіб за будь-яким з пп. 31-33, де рак молочної залози знаходиться в стадії 0, I, II, III або IV.

37. Спосіб за п. 32, де позитивний за рецепторами гормонів рак молочної залози є HER2-негативним раком.

38. Спосіб за будь-яким з пп. 31-37, де пацієнт раніше отримував лікування з використанням одного або більше протиракових засобів або променевої терапії.

39. Спосіб за будь-яким з пп. 31-38, де пацієнт переніс хірургічну операцію до лікування сполукою за п. 1 або кристалічною структурою за будь-яким з пп. 2-28.

40. Спосіб за будь-яким з пп. 31-39, де сполуку за п. 1 або кристалічну структуру за будь-яким з пп. 2-28 вводять в комбінації з одною або більше ніж одною терапією, вибраною з променевої терапії, гормональної терапії або терапії протираковими засобами.

41. Спосіб за п. 40, де використання протиракового засобу включає введення одного або більше ніж одного з доксорубіцину, пегільованого ліпосомально доксорубіцину, епірубіцину, паклітакселу, стабілізованого альбуміном паклітакселу, доцетакселу, 5-фторурацилу, циклофосфаміду, цисплатину, карбоплатину, вінорелбіну, капецитабіну, гемцитабіну, іксабепілону, ерибуліну, олапарибу, метотрексату, анастрозолу, екземестану, тореміфену, летрозолу, тамоксифену, 4-гідрокситамоксифену, ралоксифену, дролоксифену, триоксифену, кеоксифену, флутаміду, нілутаміду, бікалутаміду, лапатинібу, вінбластину, гозереліну, лейпроліду, пегфілграстиму, філграстиму, венетоклаксу.

42. Спосіб за п. 40, де протираковий засіб містить один або більше ніж один інгібітор протеїнкінази В (АКТ), інгібітор циклінзалежної кінази 4/6 (CDK4/6), інгібітор полі(АДФ-рибоза)-полімерази (PARP), інгібітор ароматази.

43. Спосіб за п. 40, де протираковий засіб являє собою абемацикліб, рибоцикліб або палбоцикліб.

44. Спосіб за п. 40, де протираковий засіб являє собою іпатасертиб.

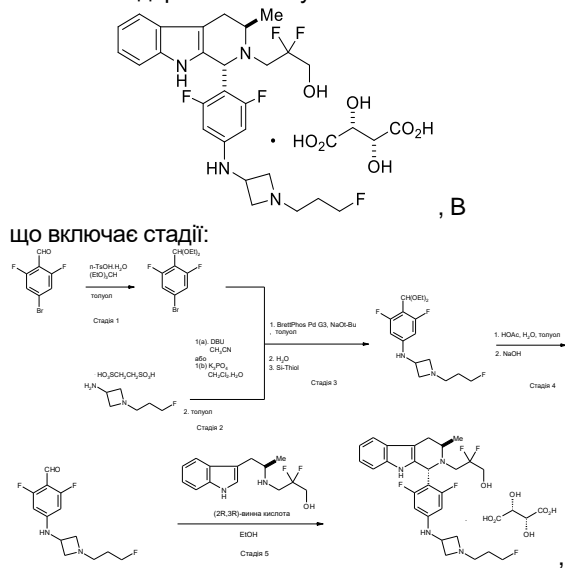
45. Спосіб за п. 40, де протираковий засіб являє собою еверолімус або фулвестрант.

46. Спосіб за п. 40, де протираковий засіб являє собою адо-трастузумабу емтанзин, трастузумаб, пертузумаб, атезолізумаб.

47. Спосіб за п. 40, де протираковий засіб являє собою алемтузумаб, бевацизумаб, цетуксимаб, панітумаб, ритуксимаб, тозитумаб або їх комбінацію.

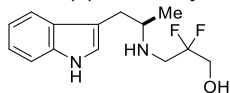
48. Сполука за п. 1 або кристалічна форма за будь-яким з пп. 2-28 для застосування в способі лікування раку молочної залози, при цьому зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки або кристалічної форми пацієнту, що має рак молочної залози.

49. Спосіб одержання сполуки В:



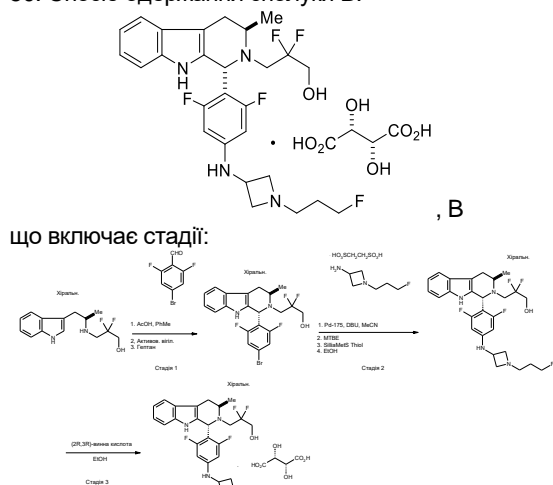
що включає стадії:

де р-TsOH·H₂O являє собою п-толуолсульфонові кислоти моногідрат; (EtO)₃CH являє собою триетилортоформат; DBU являє собою 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен; CH₃CN являє собою ацетонітрил; K₃PO₄ являє собою трикалійфосфат; CH₂Cl₂ являє собою дихлорметан; NaOt-Bu являє собою трет-бутоксид натрію; Si-Thiol являє собою SiliaMetS поглинач іонів титанового металу; HOAc являє собою оцтову кислоту; NaOH являє собою гідроксид натрію; і EtOH являє собою етанол; BrettPhos Pd G3 - [(2-дициклогексилфосфіно-3,6-диметокси-2',4',6'-триізопропіл-1,1'-біфеніл)-2-(2'-аміно-1,1'-біфеніл)]паладію(II) метансульфонат; і де сполука формули



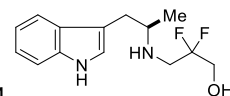
фонат; і де сполука формули одержана відповідно до способу за п. 53.

50. Спосіб одержання сполуки В:



що включає стадії:

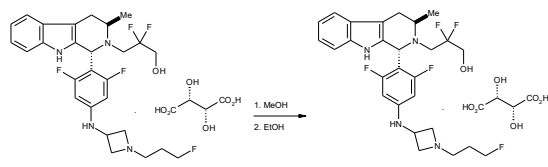
де AcOH являє собою оцтову кислоту; PhMe являє собою толуол; DBU являє собою 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен; MeCN являє собою ацетонітрил; MTBE являє собою метил-трет-бутиловий ефір; SiliaMetS thiol являє собою поглинач іонів металів і EtOH являє собою



етанол; і де сполука формули

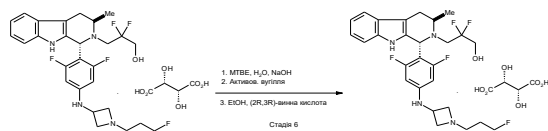
одержана відповідно до способу за п. 53.

51. Спосіб за п. 49 або 50, що додатково включає перекристалізацію сполуки В в метанолі і етанолі:



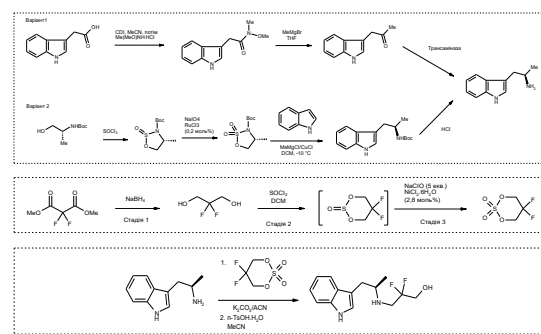
де MeOH являє собою метанол і EtOH являє собою етанол.

52. Спосіб за п. 49 або 50, що додатково включає перекристалізацію сполуки В в MTBE (метил-трет-бутиловий ефір), воді, NaOH і в етанолі:



де MTBE являє собою метил-трет-бутиловий ефір, NaOH являє собою гідроксид натрію, і EtOH являє собою етанол.

53. Спосіб за будь-яким з пп. 49-52, де індолілвмісну проміжну сполуку синтезують відповідно до стадій:



де SOCl₂ являє собою тіонілхлорид; CDI являє собою 1,1'-карбонілдіімідазол; NaClO являє собою гіпохлорит натрію; NaIO₄ являє собою періодат натрію; NaBH₄ являє собою борогідрид натрію; DCM являє собою дихлорметан; RuCl₃ являє собою рутеній(III) хлорид; NiCl₂ являє собою нікель(II) хлорид; MeCN і ACN являють собою ацетонітрил; THF являє собою тетрагідрофуран; HCl являє собою соляну кислоту; MeMgCl являє собою метилмагнію хлорид; MeMgBr являє собою метилмагнію бромід; Me(MeO)·HCl являє собою N-метоксиметиламіну гідрохлорид і р-TsOH·H₂O являє собою п-толуолсульфонові кислоти моногідрат.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 02**

- (11) **128117** (51) МПК (2024.01)
B02C 23/12 (2006.01)
B02C 25/00
B02C 4/00
B02C 4/02 (2006.01)
B02C 4/28 (2006.01)
B02C 4/32 (2006.01)
B02C 4/42 (2006.01)
- (21) а 2021 01850 (22) 30.09.2019
(24) 11.04.2024
(31) 16/148,500
(32) 01.10.2018
(33) US
(86) PCT/US2019/053822, 30.09.2019
(72) Кнорр Брайан (US)
(73) METCO АУТОТЕК ЮЕСЕЙ ИНК.
20965 Crossroads Circle, Waukesha, WI 53186,
United States of America (US)
- (54) ПОСЛІДОВНІСТЬ ЗАПУСКУ ВАЛКОВОЇ ДРОБАРКИ
(57) 1. Спосіб запуску валкової дробарки, яка має два, як правило, паралельні валки, розташовані для обертання в протилежних напрямках і відокремлені регульованим зазором, при цьому валкова дробарка додатково містить пристрій для подавання подрібнювального матеріалу до валків, причому спосіб включає наступні операції:
а) встановлення ширини зазору між валками на заздалегідь визначене значення (х), де задане значення (х) більше, ніж виробничий робочий зазор (Х);
б) керування пристроєм подавання зі швидкістю (r) подавання, яка відрізняється від нормальної робочої швидкості (R) подавання, де швидкість (r) подавання менше нормальної робочої швидкості (R) подавання;
с) обертання валків у протилежних напрямках із заданою(ими) швидкістю(ями), де задана(і) швидкість(ості) перевищує(ють) 0 об./хв;
д) встановлення параметрів на етапах а)-с) таких, що
(i) подрібнюваний матеріал проходить між валками, по суті, по всій довжині (L) дроблення валків; і
(ii) відсутня або, по суті, ніяка конкретна сила дроблення (f) не накладається на матеріал валками,
е) коли досягаються (i) та (ii), збільшення швидкості (r) подавання поступове, поки не будуть досягнуті бажані виробничі параметри швидкості (R) подавання та сили (f) подрібнення.
2. Спосіб за п. 1, який додатково включає операцію встановлення контрольного значення (F) сили в операції б) і збільшення швидкості (r) подавання та/або встановленого контрольного значення (F) сили в операції е).
3. Спосіб за п. 1, в якому в операції с) валки обертаються зі зниженою швидкістю, порівняно зі звичайною виробничою швидкістю (S), такою, що заздалегідь

визначена швидкість (s) менше, ніж нормальна виробнича швидкість (S).

4. Спосіб за п. 3, в якому заздалегідь визначена швидкість (s) становить 20-40 % від нормальної виробничої швидкості (S).

5. Спосіб за п. 3, в якому заздалегідь визначена швидкість (s) становить 30-35 % від нормальної виробничої швидкості (S).

6. Спосіб за п. 2, що включає операцію збільшення встановленого контрольного значення (F) сили та швидкості (r) подавання в операції е).

7. Спосіб за п. 2, що включає операцію збільшення встановленого контрольного значення (F) сили і швидкості (r) подавання, незалежно один від одного в операції е).

8. Спосіб за п. 6, що включає операцію збільшення швидкості (r) подавання та/або встановленого контрольного значення (F) сили лише після досягнення силою (f) дроблення заданого значення.

9. Спосіб за п. 7, що включає операцію збільшення швидкості (r) подавання та/або встановленого контрольного значення (F) сили лише після досягнення силою (f) дроблення заданого значення.

10. Спосіб за п. 6, що включає операцію збільшення швидкості (r) подавання та/або встановленого контрольного значення (F) сили лише після того, як швидкість (r) подавання, визначена в попередній ітерації, тривала заздалегідь визначений час.

11. Спосіб за п. 7, що включає операцію збільшення швидкості (r) подавання та/або встановленого контрольного значення (F) сили лише після того, як швидкість (r) подавання, визначена в попередній ітерації, тривала заздалегідь визначений час.

12. Спосіб за п. 3, що включає операцію збільшення заздалегідь визначеної швидкості (s) валків до нормальної виробничої швидкості (S), коли досягається виробнича подрібнювальна сила (f) і подрібнювальна сила (R).

13. Спосіб за п. 1, де зміну виробничої подрібнювальної сили (f) здійснюють шляхом зміни заздалегідь визначеного значення (х) ширини зазору між валками.

14. Спосіб за п. 1, який додатково включає наступні операції:

ф) просіювання матеріалу, що проходить крізь валки, в пристрої просіювання, розташованому за валками; та
г) рециркуляція будь-якого негабаритного матеріалу.

15. Система регулювання валкової дробарки, яку виконано із можливістю виконувати операції за п. 1.

16. Валкова дробарка, яка містить систему регулювання, виконану із можливістю виконувати операції за п. 1.

В 05

- (11) **128109** (51) МПК
B05D 5/06 (2006.01)
G03H 1/04 (2006.01)
B42D 25/29 (2014.01)
- (21) а 2020 01786 (22) 23.08.2018
(24) 11.04.2024

- (31) 17187930.7
(32) 25.08.2017
(33) EP
(31) 17202275.8
(32) 17.11.2017
(33) EP
(31) 18163092.2
(32) 21.03.2018
(33) EP
(86) PCT/EP2018/072751, 23.08.2018
(72) Амерасінгхе Седрік (CH), Мюллер Едгар (CH), Логінов Євгеній (CH), Шмід Метью (CH), Деспланд Клод-Ален (CH)
(73) СІКПА ХОЛДІНГ СА
Avenue de Florissant 41 1008 Prilly, Switzerland (CH)
(54) ЗБІРКА ТА СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ШАРІВ З ОПТИЧНИМ ЕФЕКТОМ, ЯКІ МІСТЯТЬ ОРІЄНТОВАНІ НЕСФЕРИЧНІ СПЛЮСНЕНІ МАГНІТНІ АБО НАМАГНІЧУВАНІ ЧАСТИНКИ ПІГМЕНТУ
(57) 1. Шар з оптичним ефектом (x10; OEL), який містить здатну до отвердіння під впливом випромінювання композицію, яка містить несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту, при цьому вказані несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту орієнтовані згідно з малюнком орієнтації, який **відрізняється** тим, що малюнок орієнтації є віссиметричним відносно центра обертання, при цьому несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту у щонайменше двох відмінних місцях розташування x_i уздовж будь-якого вибраного діаметра OEL мають середній зенітний кут відхилення φ' у місці розташування x_i і середній полярний кут θ відносно вибраного діаметра у тому ж місці розташування x_i , що задовольняє умову $|\varphi' \sin(\theta)| \geq 10^\circ$, та вказаний шар з оптичним ефектом забезпечує оптичне враження щонайменше однієї рухомої по колу плями або щонайменше однієї плями у формі комети, що обертається навколо вказаного центра обертання при нахилі вказаного OEL.
2. Шар з оптичним ефектом за п. 1, який **відрізняється** тим, що несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту у чотирьох відмінних місцях розташування x_i уздовж будь-якого вибраного діаметра OEL мають середній зенітний кут відхилення φ' у місці розташування x_i і середній полярний кут θ відносно вибраного діаметра у тому ж місці розташування x_i , що задовольняє умову $|\varphi' \sin(\theta)| \geq 10^\circ$.
3. Шар з оптичним ефектом за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту у відмінних місцях розташування x_i уздовж будь-якого вибраного діаметра OEL мають середній зенітний кут відхилення φ' у місці розташування x_i і середній полярний кут θ відносно вибраного діаметра у тому ж місці розташування x_i , що задовольняє умову $|\varphi' \sin(\theta)| \geq 15^\circ$.
4. Шар з оптичним ефектом за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що множина несферичних сплюснених магнітних або намагнічуваних частинок є несферичними сплюсненими оптично змінними магнітними або намагнічуваними частинками пігменту.
5. Шар з оптичним ефектом за п. 4, який **відрізняється** тим, що оптично змінні магнітні або намагнічувані пігменти вибрані з групи, що складається з маг-

нітних тонкоплівкових інтерференційних пігментів, магнітних холестеричних рідкокристалічних пігментів і їх сумішей.

6. Шар з оптичним ефектом за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що здатна до отвердіння під впливом випромінювання композиція являє собою здатну до отвердіння під впливом випромінювання у УФ- і видимій областях композицію.

7. Застосування шару з оптичним ефектом (OEL) за будь-яким із пп. 1-6 для захисту документа, який підлягає захисту, від підробки, фальсифікації або незаконного відтворення або для декоративного застосування.

8. Друкувальний пристрій для одержання на підкладці шару з оптичним ефектом (OEL) за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту орієнтовані магнітним полем, створюваним щонайменше однією обертовою магнітною збіркою (x00), що міститься у пристрої, при цьому кут між поверхнею підкладки, на яку нанесений OEL, і віссю обертання магнітної збірки (x00) складає $90^\circ \pm 10^\circ$, та містить пристрій (x30), який генерує магнітне поле, що містить:

дископодібний дипольний магніт (x31), кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^\circ \pm 10^\circ$, або

петлеподібний дипольний магніт (x31), кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^\circ \pm 10^\circ$, або

стержневий дипольний магніт (x31), кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^\circ \pm 10^\circ$ та який розташований на осі обертання,

при цьому дископодібний дипольний магніт (x31), петлеподібний дипольний магніт (x31) або стержневий дипольний магніт (x31) пристрою (x30), який генерує магнітне поле, містить щонайменше одну пару зазублин (I) та/або щонайменше одну пару порожнин (V), та/або щонайменше одну пару виступів (P), при цьому зазублини (I) щонайменше однієї пари, порожнини (V) щонайменше однієї пари та/або виступи (P) щонайменше однієї пари розташовані:

симетрично відносно осі обертання

та асиметрично відносно дзеркальної площини дископодібного дипольного магніту (x31), петлеподібного дипольного магніту (x31) або стержневого дипольного магніту (x31), яка перпендикулярна магнітній осі напрямку "північ-південь" дископодібного дипольного магніту (x31), петлеподібного дипольного магніту (x31) або стержневого дипольного магніту (x31) пристрою (x30), який генерує магнітне поле, та яка містить вісь обертання.

9. Пристрій за п. 8, який **відрізняється** тим, що петлеподібний дипольний магніт є кільцеподібним дипольним магнітом.

10. Пристрій за п. 8 або 9, який **відрізняється** тим, що пристрій (x30), який генерує магнітне поле, містить дископодібний дипольний магніт (x31), кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^\circ \pm 10^\circ$, або петлеподібний магніт (x31), кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^\circ \pm 10^\circ$.

11. Пристрій за будь-яким із пп. 8-10, який **відрізняється** тим, що зазублини (I) та/або порожнини (V), та/або виступи (P) щонайменше однієї пари розта-

шовані у симетричній конфігурації навколо осі обертання уздовж лінії (α), та при цьому проєкція осі намагнічування (β) пристрою ($x30$), який генерує магнітне поле, та проєкція лінії (α), у якій розташовані зазублини (I) та/або порожнини (V), та/або виступи (P), уздовж осі обертання на площину, перпендикулярну осі обертання, утворюють кут (Ω), що становить або у діапазоні від $5^\circ \pm 5\%$ до $175^\circ \pm 5\%$, або у діапазоні від $-5^\circ \pm 5\%$ до $-175^\circ \pm 5\%$.

12. Пристрій за п. 11, який **відрізняється** тим, що проєкція осі намагнічування (β) пристрою ($x30$), який генерує магнітне поле, та проєкція лінії (α), у якій розташовані зазублини (I) та/або порожнини (V), та/або виступи (P), уздовж осі обертання на площину, перпендикулярну осі обертання, утворюють кут (Ω), що становить або у діапазоні від $15^\circ \pm 5\%$ до $165^\circ \pm 5\%$ або у діапазоні від $-15^\circ \pm 5\%$ до $-165^\circ \pm 5\%$.

13. Пристрій за будь-яким із пп. 8-12, який **відрізняється** тим, що пристрій ($x30$), який генерує магнітне поле, містить щонайменше одну пару зазублин (I) та/або щонайменше одну пару порожнин (V).

14. Пристрій за будь-яким із пп. 8-13, який **відрізняється** тим, що пристрій додатково містить обертовий магнітний циліндр або планшетний друкувальний блок, при цьому щонайменше одна обертова магнітна збірка ($x00$) міститься в обертовому магнітному циліндрі або планшетному друкувальному блоці.

15. Спосіб одержання шару ($x10$) з оптичним ефектом (OEL) за будь-яким із пп. 1-6 на підкладці ($x20$), який **відрізняється** тим, що вказаний спосіб включає етапи:

i) нанесення на поверхню підкладки ($x20$) здатної до отвердіння під впливом випромінювання композиції для покриття, яка містить несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту, при цьому вказана здатна до отвердіння під впливом випромінювання композиція для покриття знаходиться у першому стані,

ii) піддавання здатної до отвердіння під впливом випромінювання композиції для покриття впливу магнітного поля друкувального пристрою за будь-яким із пп. 8-14 для орієнтування щонайменше однієї частини несферичних сплюснених магнітних або намагнічуваних частинок пігменту; та

iii) щонайменше часткового отвердіння здатної до отвердіння під впливом випромінювання композиції для покриття з етапу ii) у другий стан з фіксуванням несферичних сплюснених магнітних або намагнічуваних частинок пігменту у прийнятих ними положеннях і орієнтаціях.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що етап iii) здійснюють шляхом отвердіння під впливом випромінювання в УФ- і видимій областях, та при цьому етап iii) здійснюють частково одночасно з етапом ii).

(32) 25.08.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/072753, 23.08.2018

(72) Амерасінгхе Седрік (CH), Мюллер Едгар (CH), Логінов Євгеній (CH), Шмід Метью (CH), Деспланд Клод-Ален (CH)

(73) СІКПА ХОЛДІНГ СА

Avenue de Florissant 41 1008 Prilly, Switzerland (CH)

(54) **ЗБІРКА ТА СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ШАРІВ З ОПТИЧНИМ ЕФЕКТОМ, ЯКІ МІСТЯТЬ ОРІЄНТОВАНІ НЕСФЕРИЧНІ СПЛЮСНЕНІ МАГНІТНІ АБО НАМАГНІЧУВАНІ ЧАСТИНКИ ПІГМЕНТУ**

(57) 1. Шар з оптичним ефектом ($x10$; OEL), який містить здатну до отвердіння під впливом випромінювання композицію, яка містить несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту, при цьому вказані несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту орієнтовані згідно з малюнком орієнтації,

який **відрізняється** тим, що малюнок орієнтації є вісесиметричним відносно центра обертання,

при цьому несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту у щонайменше двох відмінних місцях розташування x_i уздовж будь-якого вибраного діаметра OEL мають середній зенітний кут відхилення ϕ' у місці розташування x_i і середній полярний кут θ відносно вибраного діаметра у тому ж місці розташування x_i , що задовольняє умову

$$|\phi' \cdot \sin(\theta)| \geq 10^\circ,$$

та вказаний шар з оптичним ефектом забезпечує оптичне враження щонайменше однієї рухомої по колу плями або щонайменше однієї плями у формі комети, що обертається навколо вказаного центра обертання, при нахилі вказаного OEL.

2. Шар з оптичним ефектом за п. 1, який **відрізняється** тим, що несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту у чотирьох відмінних місцях розташування x_i уздовж будь-якого вибраного діаметра OEL мають середній зенітний кут відхилення ϕ' у місці розташування x_i і середній полярний кут θ відносно вибраного діаметра у тому ж місці розташування x_i , що задовольняє умову $|\phi' \cdot \sin(\theta)| \geq 10^\circ$.

3. Шар з оптичним ефектом за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту у вказаних відмінних місцях розташування x_i уздовж будь-якого вибраного діаметра OEL мають середній зенітний кут відхилення ϕ' у місці розташування x_i і середній полярний кут θ відносно вибраного діаметра у тому ж місці розташування x_i , що задовольняє умову $|\phi' \cdot \sin(\theta)| \geq 15^\circ$.

4. Шар з оптичним ефектом за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що множина несферичних сплюснених магнітних або намагнічуваних частинок є несферичними сплюсненими оптично змінними магнітними або намагнічуваними частинками пігменту.

5. Шар з оптичним ефектом за п. 4, який **відрізняється** тим, що оптично змінні магнітні або намагнічувані пігменти вибрані з групи, що складається з магнітних тонкоплівкових інтерференційних пігментів, магнітних холестеричних рідкокристалічних пігментів і їх сумішей.

(11) 128110

(51) МПК

B05D 5/06 (2006.01)

G03H 1/04 (2006.01)

B42D 25/29 (2014.01)

(21) а 2020 01852

(22) 23.08.2018

(24) 11.04.2024

(31) 17187930.7

6. Шар з оптичним ефектом за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що здатна до отвердіння під впливом випромінювання композиція являє собою здатну до отвердіння під впливом випромінювання у УФ- і видимій областях композицію.

7. Застосування шару з оптичним ефектом (OEL) за будь-яким із пп. 1-6 для захисту документа, який підлягає захисту, від підробки, фальсифікації або незаконного відтворення або для декоративного застосування.

8. Друкувальний пристрій для одержання на підкладці шару з оптичним ефектом (OEL) за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту орієнтовані магнітним полем, створюваним щонайменше однією обертовою магнітною збіркою (x00), що міститься у пристрої, при цьому кут між поверхнею підкладки, на яку нанесений OEL, і віссю обертання магнітної збірки (x00) складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, та містить щонайменше а) перший пристрій (x30), який генерує магнітне поле, та б) другий пристрій (x40), який генерує магнітне поле, при цьому вказаний перший пристрій (x30), який генерує магнітне поле, та вказаний другий пристрій (x40), який генерує магнітне поле, мають взаємно антисиметричні магнітні осі, при цьому кут між магнітною віссю вказаного першого пристрою (x30), який генерує магнітне поле, і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, та кут між магнітною віссю вказаного другого пристрою (x40), який генерує магнітне поле, і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, та при цьому проєкція магнітної осі першого пристрою (x30), який генерує магнітне поле, та проєкція магнітної осі другого пристрою (x40), який генерує магнітне поле, уздовж осі обертання на площину, перпендикулярну осі обертання, утворюють кут (Ω), що становить або у діапазоні від $5^{\circ} \pm 5\%$ до $175^{\circ} \pm 5\%$, або у діапазоні від $-5^{\circ} \pm 5\%$ до $-175^{\circ} \pm 5\%$, та при цьому

а) перший пристрій (x30), який генерує магнітне поле, містить стержневий дипольний магніт, кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, або

щонайменше два стержневих дипольних магнітів, при цьому кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" кожного із вказаних щонайменше двох стержневих дипольних магнітів і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, та напрямок магнітного поля всіх із вказаних щонайменше двох стержневих дипольних магнітів є однаковим, або

петлеподібний дипольний магніт, кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, або

дископодібний дипольний магніт, вкладений усередину петлеподібного дипольного магніту, при цьому кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" кожного з дископодібного дипольного магніту та петлеподібних дипольних магнітів і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, і напрямок магнітного поля яких є однаковим, або

щонайменше два вкладених петлеподібних дипольних магніти, при цьому кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" кожного із вказаних щонайменше двох вкладених петлеподібних дипольних магнітів і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, і напрямок

магнітного поля всіх із вказаних щонайменше двох вкладених петлеподібних магнітів є однаковим; та при цьому

б) другий пристрій (x40), який генерує магнітне поле, містить

дископодібний дипольний магніт, кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, або

петлеподібний дипольний магніт, кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$, або

стержневий дипольний магніт, кут між магнітною віссю напрямку "північ-південь" якого і віссю обертання складає $90^{\circ} \pm 10^{\circ}$.

9. Пристрій за п. 8, який **відрізняється** тим, що проєкція магнітної осі першого пристрою (x30), який генерує магнітне поле, та проєкція магнітної осі другого пристрою (x40), який генерує магнітне поле, уздовж осі обертання на площину, перпендикулярну осі обертання, утворюють кут (Ω), що становить у діапазоні від $15^{\circ} \pm 5\%$ до $165^{\circ} \pm 5\%$ або у діапазоні від $-15^{\circ} \pm 5\%$ до $-165^{\circ} \pm 5\%$.

10. Пристрій за будь-яким із пп. 8-9, який **відрізняється** тим, що петлеподібні дипольні магніти є кільцеподібними дипольними магнітами.

11. Пристрій за будь-яким із пп. 8-10, який **відрізняється** тим, що пристрій додатково містить обертовий магнітний циліндр або планшетний друкувальний блок, при цьому щонайменше одна обертова магнітна збірка (x00) міститься в обертовому магнітному циліндрі або планшетному друкувальному блоці.

12. Спосіб одержання шару (x10) з оптичним ефектом (OEL) за будь-яким із пп. 1-6 на підкладці (x20), який **відрізняється** тим, що вказаний спосіб включає етапи:

i) нанесення на поверхню підкладки (x20) здатної до отвердіння під впливом випромінювання композиції для покриття, яка містить несферичні сплюснені магнітні або намагнічувані частинки пігменту, при цьому вказана здатна до отвердіння під впливом випромінювання композиція для покриття знаходиться у першому стані,

ii) піддавання здатної до отвердіння під впливом випромінювання композиції для покриття впливу магнітного поля друкувального пристрою за будь-яким із пп. 8-11 для орієнтування щонайменше частини несферичних сплюснених магнітних або намагнічуваних частинок пігменту; та

iii) щонайменше часткового отвердіння здатної до отвердіння під впливом випромінювання композиції для покриття з етапу ii) у другий стан з фіксуванням несферичних сплюснених магнітних або намагнічуваних частинок пігменту у прийнятих ними положеннях і орієнтаціях.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що етап iii) здійснюють шляхом отвердіння під впливом випромінювання в УФ- і видимій областях.

14. Спосіб за п. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що етап iii) здійснюють частково одночасно з етапом ii).

В 21

(11) 128111

(51) МПК (2024.01)
B21D 22/20 (2006.01)
B21D 53/88 (2006.01)
B23K 26/244 (2014.01)
B23K 26/322 (2014.01)
B23K 33/00
B62D 29/00
B23K 101/18 (2006.01)
B23K 101/34 (2006.01)
B23K 103/04 (2006.01)

(21) а 2020 04502

(22) 04.12.2018

(24) 11.04.2024

(31) PCT/IB2017/058270

(32) 21.12.2017

(33) IB

(86) PCT/IB2018/059614, 04.12.2018

(72) Аяа Джессі (FR)

(73) АРСЕЛОРМИТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg,
 Luxembourg (LU)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЗВАРНОЇ СТАЛЕВОЇ ДЕТАЛІ

(57) 1. Спосіб виготовлення зварної сталевий деталі, який включає наступні етапи:
 забезпечення наявності першого (2) і другого (3) сталевих листів, причому щонайменше один з першого (2) і другого (3) сталевих листів є сталевий підкладкою, яка містить покриття з алюмінієвого сплаву і є гарячештампованою;
 деформування периферійного краю (3а) другого сталевий листа (3) для формування кінцевої ділянки (3а1), яка проходить похилою з'єднувальною ділянкою (3а2) до ділянки (3а3) зварювання;
 позиціонування периферійного краю (2а) першого листа (2) вище верхньої сторони (3а11) кінцевої ділянки (3а1) периферійного краю (3а) другого листа (3) з приляганням до зазначеної сторони (3а11) або з розташуванням в безпосередній близькості від зазначеної сторони (3а11) для утворення канавки (5), яка обмежується в бічному напрямку щонайменше однією частиною верхньої поверхні (3а21) похилої з'єднувальної ділянки (3а2) периферійного краю (3а) другого листа (3) і кромкою (2а3) периферійного краю (2а) першого листа (2);
 при цьому похила з'єднувальна ділянка (3а2) продовжується ділянкою (3а3) зварювання, яка знаходиться з периферійним краєм (2а) першого листа (2) у поздовжній безперервності;
 причому зазначена поздовжня безперервність визначається поздовжнім вирівнюванням щонайменше частини зони (6) посередині товщини ділянки (3а3) зварювання із щонайменше частиною зони (7) посередині товщини периферійного краю (2а) першого листа (2), причому
 поздовжнє вирівнювання зон (6, 7) посередині товщини визначається положенням на кромці (2а3) периферійного краю (2а) першого листа (2) точки (Р) проекції щонайменше однієї прямої лінії, яка паралельна зоні (6) поверхні посередині товщини другого листа (3) і яка розташована у відповідній зоні (6) посередині товщини, причому зазначене положення розташоване в зоні (7) посередині товщини пер-

шого листа (2), причому кожна зазначена зона (6, 7) посередині товщини визначається у поперечному перерізі за допомогою зони (Н21, Н31), центрованої по середині товщини (6а, 7а) відповідного листа (2, 3), яка має товщину, яка становить 40 % товщини відповідного листа (2, 3);
 зварювання першого (2) і другого (3) сталевих листів, розташованих зазначеним чином, з використанням присадного дроту (8), який заповнює виконану раніше канавку (5);
 при цьому зазначений присадний дріт (8) після плавлення та охолодження являє собою зварний валик (4), що з'єднує перший лист (2) з другим листом (3) і є частиною зазначеної зварної сталевий деталі;
 причому кінцева ділянка (3а1) периферійного краю (3а) другого листа (3) є опорним листом для виконання зварювання.

2. Спосіб за п. 1, в якому етап деформування периферійного краю (3а) другого листа (3) виконують за допомогою холодного штампування або гнуття.

3. Спосіб за п. 1, в якому етап деформування периферійного краю (3а) другого листа (3) виконують за допомогою гарячого штампування перед етапом забезпечення наявності першого і другого сталевих листів.

4. Спосіб за п. 3, в якому етап гарячого штампування периферійного краю (3а) другого листа (3) виконують одночасно з етапом гарячого штампування зазначеного другого листа (3).

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому хімічний склад щонайменше одного з першого (2) і другого (3) листів містить, у відсотках за масою: $0,20 \leq C \leq 0,25$ %, $1,1 \leq Mn \leq 1,4$ %, $0,15 \leq Si \leq 0,35$ %, $0,020 \leq Al \leq 0,070$ %, $Cr \leq 0,3$ %, $0,020 \leq Ti \leq 0,060$ %, $B < 0,010$ %, решта - залізо і неминучі домішки.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому хімічний склад щонайменше одного з першого (2) і другого (3) листів містить, у відсотках за масою: $0,24 \leq C \leq 0,38$ %, $0,40 \leq Mn \leq 3$ %, $0,10 \leq Si \leq 0,70$ %, $0,015 \leq Al \leq 0,070$ %, $0 \leq Cr \leq 2$ %, $0,25 \leq Ni \leq 2$ %, $0,015 \leq Ti \leq 0,10$ %, $0 \leq Nb \leq 0,060$ %, $0,0005 \leq B \leq 0,0040$ %, $0,003 \leq N \leq 0,010$ %, $0,0001 \leq S \leq 0,005$ %, $0,0001 \leq P \leq 0,025$ %, причому слід зауважити, що вміст титану і азоту задовольняє виразу: $Ti/N > 3,42$, і вміст вуглецю, марганцю, хрому і кремнію задовольняє умові $2,6C + \frac{Mn}{5,3} + \frac{Cr}{13} + \frac{Si}{15} \geq 1,1$ %, причому хімічний

склад на розсуд містить один або декілька з наступних елементів: $0,05 \leq Mo \leq 0,65$ %, $0,001 \leq W \leq 0,30$ %, $0,0005 \leq Ca \leq 0,005$ %, решта - залізо і неминучі домішки, причому лист містить нікель з вмістом Ni_{surf} в області поверхні зазначеного листа на глибину Δ , так що: $Ni_{surf} > Ni_{nom}$, де Ni_{nom} означає номінальний вміст нікелю в сталі, і так що Ni_{max} означає максимальний

вміст нікелю в межах Δ : $\frac{(Ni_{max} + Ni_{nom})}{2} \times (\Delta) \geq 0,6$, і

так що $\frac{(Ni_{max} - Ni_{nom})}{\Delta} \geq 0,01$, причому глибина Δ

виражена в мікрометрах, вміст Ni_{max} і Ni_{nom} виражений у відсотках за масою.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому процес зварювання є процесом дугового зварювання, процесом лазерного зварювання або процесом гібридного лазерного зварювання з використанням захисного газу.

8. Спосіб за п. 7, в якому процес дугового зварювання є дуговим зварюванням металевим електродом у середовищі захисного газу, дуговим зварюванням вольфрамовим електродом у середовищі захисного газу або плазмово-дуговим зварюванням.

9. Спосіб за п. 7 або 8, в якому хімічний склад присадного дроту містить, у відсотках за масою: $0,03 \leq C \leq 0,14$ %, $0,9 \leq Mn \leq 2,1$ % і $0,5 \leq Si \leq 1,30$ %, решта - залізо і немінучі домішки.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, в якому діаметр присадного дроту (8) становить 0,8-2 мм.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, в якому процес зварювання виконують зі швидкістю зварювання менше 1,5 м/хв, а погонна енергія зварювання становить 1,5-10 кДж/см.

В 23

(11) 128115

(51) МПК

B23P 6/04 (2006.01)

B23K 10/02 (2006.01)

B23K 9/23 (2006.01)

B23K 9/04 (2006.01)

(21) а 2021 00396

(22) 02.02.2021

(24) 11.04.2024

(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ БАНДАЖНИХ ПОЛИЦЬ ЛОПАТОК З Z-ПОДІБНИМ ПРОФІЛЕМ ІЗ ВАЖКОЗВАРЮВАНИХ НІКЕЛЕВИХ ЖАРОМІЦНИХ СПЛАВІВ

(57)*

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

- (11) **128113** (51) МПК (2024.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/00
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00
- (21) а 2020 08216 (22) 24.05.2019
(24) 11.04.2024
(31) 62/676,813
(32) 25.05.2018
(33) US
(86) PCT/US2019/033884, 24.05.2019
(72) Пінсетік Ендрю (US), Хо Вей-Сень (US), Калп Патрісія (US), Розенталь Арнон (US)
(73) ЕЛЕКТОР ЕЛЕЛСІ
131 Oyster Point Blvd, Suite 600 South San Francisco, California 94080, United States of America (US)
(54) АНТИ-SIRPA АНТИТІЛА І СПОСОБИ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ
(57) 1. Виділене антитіло, яке зв'язується з людським SIRPA, де антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить: HVR-H1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 20; HVR-H2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 21; HVR-H3, що містить послідовність амінокислот, вибрану з SEQ ID NO: 22, 23 і 24; і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить: HVR-L1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 9; HVR-L2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 10; і HVR-L3, що містить послідовність амінокислот, вибрану з SEQ ID NO: 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 і 19.
2. Антитіло за п. 1, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить одну, дві, три або чотири каркасні ділянки, вибрані з V_H FR1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 25, V_H FR2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 26, V_H FR3, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 27, і V_H FR4, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 28, і/або де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить одну, дві, три або чотири каркасні ділянки, вибрані з V_L FR1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 29, V_L FR2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 30, V_L FR3, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 31, і V_L FR4, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 32.
3. Антитіло за будь-яким з пп. 1-2, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить послідовність аміно-

кислот, на щонайменше 90 % або щонайменше 95 %, або щонайменше 99 % ідентичну послідовності амінокислот, вибраній з SEQ ID NO: 33, 34 та 35.

4. Антитіло за будь-яким з пп. 1-3, де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить послідовність амінокислот, на щонайменше 90 % або щонайменше 95 %, або щонайменше 99 % ідентичну послідовності амінокислот, вибраній з SEQ ID NO: 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 та 44.

5. Антитіло за п. 1, де антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга та варіабельну ділянку легкого ланцюга, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить HVR-H1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 20, HVR-H2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 21, HVR-H3, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 24; і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить HVR-L1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 9, HVR-L2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 10, та HVR-L3, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 16.

6. Антитіло за п. 5, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить одну, дві, три або чотири каркасні ділянки, вибрані з V_H FR1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 25, V_H FR2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 26, V_H FR3, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 27, і V_H FR4, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 28; і/або де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить одну, дві, три або чотири каркасні ділянки, вибрані з V_L FR1, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 29, V_L FR2, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 30, V_L FR3, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 31, і V_L FR4, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 32.

7. Антитіло за будь-яким з пп. 5-6, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить послідовність амінокислот, на щонайменше 90 % або щонайменше 95 %, або щонайменше 99 % ідентичну послідовності амінокислот, вибраній з SEQ ID NO: 35.

8. Антитіло за будь-яким з пп. 5-7, де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить послідовність амінокислот, на щонайменше 90 % або щонайменше 95 %, або щонайменше 99 % ідентичну послідовності амінокислот, вибраній з SEQ ID NO: 41.

9. Виділене антитіло, яке зв'язується з людським SIRPA, де антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить послідовність амінокислот, вибрану з SEQ ID NO: 33, 34 і 35, і де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить послідовність амінокислот, вибрану з SEQ ID NO: 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 і 44.

10. Антитіло за п. 9, де антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга, де варіабельна ділянка важкого ланцюга містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 35, і де варіабельна ділянка легкого ланцюга містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 41.

11. Антитіло за будь-яким з пп. 1-10, де антитілом є моноклональне антитіло.

12. Антитіло за будь-яким з пп. 1-11, де антитілом є гуманізоване антитіло.

13. Антитіло за будь-яким з пп. 1-12, де антитілом є Fab, Fab', Fab'-SH, F(ab')₂, Fv або scFv фрагмент.

14. Антитіло за будь-яким з пп. 1-13, де антитілом є мультивалентне антитіло.

15. Антитіло за будь-яким з пп. 1-14, де антитілом є одне з IgG класу, IgM класу або IgA класу.

16. Антитіло за п. 15, де антитілом є одне з IgG класу, і є IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4-ізотипом.

17. Антитіло за будь-яким з пп. 1-16, де антитіло зв'язується з інгібувальним Fc-рецептором.

18. Антитіло за п. 17, де інгібувальним Fc-рецептором є інгібувальний Fc-гамма-рецептор IIB (FcγRIIB).

19. Антитіло за п. 18, де антитіло знижує клітинні рівні FcγRIIB.

20. Антитіло за будь-яким з пп. 1-19, де анти-SIRPA антитіло має людський IgG1-ізотип і містить одне або більше амінокислотних заміщень в Fc-ділянці на амінокислотному залишку, вибраному з групи, яка складається з: N297A, D265A, D270A, L234A, L235A, G237A, P238D, L328E, E233D, G237D, H268D, P271G, A330R, C226S, C229S, E233P, L234V, L234F, L235E, P331S, S267E, L328F, A330L, M252Y, S254T, T256E, N297Q, P238S, P238A, A327Q, A327G, P329A, K322A, N325S, L328F, T394D і будь-якого їх поєднання, де нумерація залишків проведена згідно з нумерацією EU, або містить амінокислотну делецію в Fc-ділянці в положенні, що відповідає гліцину 236.

21. Антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де антитіло містить одне або більше амінокислотних заміщень в положенні залишку, вибраного з групи, яка складається з: C127S, L234A, L234F, L235A, L235E, S267E, K322A, N325S, L328F, A330S, P331S, E345R, E430G, S440Y і будь-якого їх поєднання, де нумерація амінокислотних залишків проведена згідно з нумерацією EU або Кебота.

22. Антитіло за п. 21, де антитіло містить заміщення N325S та L328F.

23. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-22, яке являє собою повнорозмірне антитіло, і де важкий ланцюг містить залишок С-кінцевого лізину.

24. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-22, де важкий ланцюг не містить залишку С-кінцевого лізину.

25. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 53.

26. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 53, крім залишку С-кінцевого лізину SEQ ID NO: 53.

27. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-24, де легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50.

28. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де антитіло містить важкий ланцюг, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 53, і легкий ланцюг, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50.

29. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де антитіло містить важкий ланцюг, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 53, крім залишку С-кінцевого лізину SEQ ID NO: 53, і де антитіло містить легкий ланцюг, що містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50.

30. Виділене антитіло за будь-яким із пп. 1-20, де антитіло містить важкий ланцюг, що складається з послідовності амінокислот SEQ ID NO: 53, і легкий ланцюг, що складається з послідовності амінокислот SEQ ID NO: 50.

31. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де антитіло містить важкий ланцюг, що складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 53, крім залишку С-кінцевого лізину SEQ ID NO: 53, і де антитіло містить легкий ланцюг, що складається з послідовності амінокислот SEQ ID NO: 50.

32. Виділене антитіло за будь-яким з пп. 1-20, де антитіло містить важкий ланцюг і легкий ланцюг, де:

а) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 47 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

б) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 48 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

с) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 49 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

д) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 54 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

е) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 51 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

ф) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 52 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

г) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 55 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50;

h) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 56 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50; і/або

і) важкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 57 і легкий ланцюг містить послідовність амінокислот SEQ ID NO: 50.

33. Антитіло за будь-яким з пп. 1-32, де анти-SIRPA антитіло знижує поверхневоклітинні рівні SIRPA, знижує внутрішньоклітинні рівні SIRPA, знижує загальні клітинні рівні SIRPA або будь-яке їх поєднання.

34. Антитіло за будь-яким з пп. 1-33, де анти-SIRPA антитіло викликає руйнування SIRPA, викликає розщеплення SIRPA, викликає інтерналізацію SIRPA, викликає скидання SIRPA, негативно регулює експресію SIRPA або будь-яке їх поєднання.

35. Антитіло за будь-яким з пп. 1-34, де антитіло знижує поверхневоклітинні рівні SIRPA *in vitro* і/або *in vivo*.

36. Антитіло за будь-яким з пп. 1-35, де антитіло негативно регулює експресію SIRPA в людських моноцитах і/або людських макрофагах.

37. Антитіло за п. 36, де антитіло негативно регулює експресію SIRPA в людських макрофагах на близько 70-95 %.

38. Антитіло за будь-яким з пп. 1-37, де антитіло має афінність (КД) до людського SIRPA v1 менше ніж 6 нМ.

39. Антитіло за будь-яким з пп. 1-38, де антитіло має афінність (КД) до людського SIRPA v1 від близько 0,1 до 2 нМ.

40. Антитіло за будь-яким з пп. 1-39, де антитіло знижує поверхневоклітинні рівні SIRPA *in vitro* з напівмаксимальною ефективною концентрацією (EC₅₀) від близько 0,05 до 0,20 нМ для людського SIRPA v1, від близько 0,05 до 0,10 нМ для людського SIRPA v2 і/або від близько 0,05 до 1 нМ для SIRPA яванської макаки за даними проточної цитометрії.

41. Антитіло за будь-яким з пп. 1-40, де антитіло зв'язує людський SIRPA, людський SIRPA v1, людський

SIRPA v2, SIRPA яванської макаки, SIRPA мавпи і людський SIRPβ3.

42. Антитіло за будь-яким з пп. 1-41, де антитіло зв'язується з D3-доменом людського SIRPA v1 SEQ ID NO: 1.

43. Антитіло за будь-яким з пп. 1-42, де антитіло зв'язується з амінокислотними залишками R282, Q284 і G337 людського SIRPA v1 SEQ ID NO: 1.

44. Антитіло за будь-яким з пп. 1-43, де анти-SIRPA антитіло підвищує фагоцитоз пухлинної клітини в M1-макрофагах, підвищує фагоцитоз пухлинної клітини в M2-макрофагах, негативно регулює CD14 експресію в макрофагах і/або будь-яке їх поєднання.

45. Антитіло за будь-яким з пп. 1-44, де анти-SIRPA антитіло поліпшує проліферацію Т-клітини.

46. Антитіло за будь-яким з пп. 1-45, де анти-SIRPA антитіло поліпшує проліферацію Т-клітини без блокування взаємодії SIRPA і CD47.

47. Антитіло за будь-яким з пп. 1-46, де анти-SIRPA антитіло стимулює вироблення ROS в моноцитах і/або підвищує експресію IL-8 в моноцитах.

48. Антитіло за будь-яким з пп. 1-47, де анти-SIRPA антитіло інгібує ріст пухлини *in vivo*.

49. Антитіло за будь-яким з пп. 1-48, де анти-SIRPA антитіло знижує кількість CD14+ мієлоїдних клітин в периферичній крові і/або підвищує кількість CD14+ мієлоїдних клітин в пухлині.

50. Антитіло за будь-яким з пп. 1-49, де антитіло зв'язує людський SIRPA, але не блокує, по суті, зв'язування CD47 з SIRPA.

51. Фармацевтична композиція, що містить антитіло за будь-яким з пп. 1-50 та фармацевтично прийнятний носій.

52. Виділена нуклеїнова кислота, що містить послідовність нуклеїнових кислот, що кодує антитіло за будь-яким з пп. 1-50.

53. Вектор, що містить нуклеїнову кислоту за п. 52.

54. Виділена клітина-хазяїн, що містить нуклеїнову кислоту за п. 52 або вектор за п. 53.

55. Виділена клітина-хазяїн, яка експресує антитіло за будь-яким із пп. 1-50.

56. Застосування анти-SIRPA антитіла за одним із пп. 1-50 в лікування раку, де застосування включає введення індивіду, який потребує такого, терапевтично ефективної кількості анти-SIRPA антитіла за одним з пп. 1-50.

57. Застосування за п. 56, де рак вибирають з саркоми, раку сечового міхура, раку мозку, раку грудей, раку товстої кишки, раку прямої кишки, раку ендометрія, раку нирок, раку ниркової миски, лейкозу, раку легень, дрібноклітинного раку легень, меланому, лімфоми, раку підшлункової залози, раку простати, раку яєчників і фібросаркоми, мультиформної гліобластоми, ниркової світлоклітинної карциноми; аденокартинкальної карциноми; уротеліальної карциноми сечового міхура, дифузної В-великоклітинної лімфоми, аденокарциноми легень; аденокарциноми підшлункової залози, нирковоклітинного раку, лімфоми Ходжкіна, неходжкінської лімфоми, повільно зростаючої В-клітинної лімфоми, агресивної В-клітинної лімфоми, Т-клітинної лімфоми, гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ), гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ), хронічного лімфоцитарного лейкозу (ХЛЛ) хронічного мієлолейкозу (ХМЛ), множинної мієломи, мієлодиспластичних синдромів, мієлопроліферативних новоутворень, інвазивної карциноми молочної залози,

плоскоклітинного раку шийки матки, ендоцервікальної аденокарциноми, холангіокарциноми, аденокарциноми товстої кишки, дифузної В-великоклітинної лімфоми, карциноми стравоходу, плоскоклітинного раку голови і шиї, хромофобного раку нирок, папілярного раку нирки, гліоми нижчого ступеню злоякісності, печінковоклітинної карциноми, плоскоклітинної карциноми легень, мезотеліоми, серозної цистаденокарциноми яєчника, аденокарциноми підшлункової залози, феохромоцитомі і парагангліоми, аденокарциноми простати, аденокарциноми прямої кишки, шкірної меланому, аденокарциноми шлунка, пухлин ставевих клітин яєчок, карциноми щитовидної залози, тимомі, ендометріальної карциноми тіла матки, карциносаркоми матки і увеальної меланому.

58. Застосування за п. 56 або 57, де застосування додатково включає введення індивіду терапевтичного агента, який інгібує або викликає агонізм PD1, PDL1, CD40, OX40, ICOS, CD28, CD137/4-1BB, CD27, GITR, CTLA4, PD-L2, B7-H3, B7-H4, HVEM, LIGHT, BTLA, CD30, TIGIT, VISTA, KIR, GAL9, TIM1, TIM3, TIM4, A2AR, LAG3, DR-5, CD2, CD5, CD39 або CD73.

59. Застосування за будь-яким з пп. 56-58, яке додатково включає введення індивіду щонайменше одного антитіла, яке специфічно зв'язується з інгібувальною молекулою імунної контрольної точки.

60. Застосування за п. 59, де щонайменше одне антитіло, яке специфічно зв'язується з інгібувальною молекулою імунної контрольної точки, вибирають з анти-PD-L1 антитіла, анти-CTLA4 антитіла, анти-PD-L2 антитіла, анти-PD-1 антитіла, анти-B7-H3 антитіла, анти-B7-H4 антитіла і анти-HVEM антитіла, антитіла анти-B- і Т-лімфоцитного атенюатора (BTLA), антитіла анти-кілерного інгібувального рецептора (KIR), анти-GAL9 антитіла, анти-TIM-1 антитіла, анти-TIM3 антитіла, анти-TIM-4 антитіла, анти-A2AR антитіла, анти-CD39 антитіла, анти-CD73 антитіла, анти-LAG-3 антитіла, анти-фосфатидилсерінового антитіла, анти-CD27 антитіла, анти-CD30 антитіла, анти-TNFα антитіла, анти-CD33 антитіла, анти-Siglec-5 антитіла, анти-Siglec-7 антитіла, анти-Siglec-9 антитіла, анти-Siglec-11 антитіла, антагоністичного анти-TREM1 антитіла, антагоністичного анти-TREM2 антитіла, анти-TIGIT антитіла, анти-VISTA антитіла, анти-CD2 антитіла, анти-CD5 антитіла і будь-якого їх поєднання.

61. Застосування за будь-яким із пп. 56-60, що додатково включає введення індивіду однієї або більше стандартних або експериментальних терапій.

62. Застосування за п. 61, де одну або більше стандартних або експериментальних терапій вибирають з радіотерапії, цитотоксичної хіміотерапії, таргетної терапії, терапії імаїнібом, терапії трастузумабом, терапії етанерцептом, терапії адоптивним клітинним перенесенням (АКП), терапії химерним антигенним рецептором Т-клітинного трансферу (ХАР-Т), вакцинної терапії і цитокинової терапії.

63. Застосування за будь-яким з пп. 56-62, яке додатково включає введення індивіду щонайменше одного антитіла, яке специфічно зв'язується з інгібувальним цитокином.

64. Застосування за п. 63, де щонайменше одне антитіло, яке специфічно зв'язується з інгібувальним цитокином, вибирають з анти-CCl2 антитіла, анти-CSF-1 антитіла, анти-IL-2 антитіла і будь-якого їх поєднання.

65. Застосування за будь-яким з пп. 56-64, яке додатково включає введення індивіду щонайменше одного агоністичного антитіла, яке специфічно зв'язується зі стимулюючим білком імунної контрольної точки.

66. Застосування за п. 65, де щонайменше одне агоністичне антитіло, яке специфічно зв'язується зі стимулюючим білком імунної контрольної точки, вибирають з агоніста анти-CD40 антитіла, агоніста анти-OX40 антитіла, агоніста анти-ICOS антитіла, агоніста анти-CD28 антитіла, агоністичного анти-TREM1 антитіла, агоністичного анти-TREM2 антитіла, агоніста анти-CD137/4-1BB антитіла, агоніста анти-CD27 антитіла, агоніста анти-глюкокортикоїд-індукованого TNFR-спорідненого білка GITR антитіла, агоніста анти-CD30 антитіла, агоніста анти-BTLA антитіла, агоніста анти-HVEM антитіла, агоніста анти-CD2 антитіла, агоніста анти-CD5 антитіла і будь-якого їх поєднання.

67. Застосування за будь-яким з пп. 56-66, яке додатково включає введення індивіду щонайменше одного стимулюючого цитокіну.

68. Застосування за п. 67, де щонайменше один стимулюючий цитокін вибирають з IFN- α 4, IFN- β , IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8, CRP, члена сімейства IL-20, LIF, IFN- γ , OSM, CNTF, GM-CSF, IL-11, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-23, CXCL10, IL-33, MCP-1, MIP-1-бета і будь-якого їх поєднання.

проводять нагрів від 20 до 320 °C з швидкістю 0,5 C/хв, після завершення режиму тверднення плівку синтезованого полімеру бомбардують нейтронами (потік нейтронів - $2,7 \cdot 10^6$ нейтрон/с, інтенсивність - $2,4 \cdot 10^6$ нейтрон/см²·с) протягом 145 год, що забезпечує поглинуту дозу нейтронів $1,24 \cdot 10^{10}$ нейтронів/см².

C 21

(11) 128124

(51) МПК (2024.01)

C21D 8/04 (2006.01)

C21D 8/02 (2006.01)

C21D 6/00

C23C 2/00

C23C 2/04 (2006.01)

C23C 2/12 (2006.01)

C21D 1/74 (2006.01)

C23C 2/28 (2006.01)

C23C 2/40 (2006.01)

C23C 28/00

(21) а 2022 01766

(22) 20.10.2020

(24) 11.04.2024

(31) РСТ/В2019/059286

(32) 30.10.2019

(33) В

(86) РСТ/В2020/059838, 20.10.2020

(72) Грігор'єва Раїса (FR), Дюмініка Флорін (BE), Набі Брахім (BE), Дріє Паскаль (FR), Стюрель Тьєрі (FR)

(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) СПОСІБ ЗАГАРТУВАННЯ ПІД ПРЕСОМ

(57) 1. Спосіб загартування під пресом, який включає такі етапи:

А) надання сталевому листу для термічної обробки, покритого попереднім антикорозійним покриттям на основі цинку або алюмінію,

В) нанесення попереднього водневого бар'єрного покриття товщиною 10-550 нм,

С) періодичний відпал сталевому листу з попереднім покриттям в інертній атмосфері для одержання сталевому листу з попереднім покриттям,

Д) різання сталевому листу з попереднім покриттям для одержання заготовки,

Е) термічна обробка заготовки для одержання повністю аустенітної мікроструктури в сталі,

Ф) перенесення заготовки в пресувальний інструмент,

Г) гаряче формування заготовки для одержання деталі,

Н) охолодження деталі, одержаної на етапі Г) з метою одержання в сталі мартенситної або мартенситно-бейнітної мікроструктури або мікроструктури, яка складається щонайменше з 75 % об'ємної частки рівноважного фериту, від 5 до 20 % об. мартенситу і бейніту у кількості, що не перевищує 10 % об.

2. Спосіб загартування під пресом за п. 1, в якому на етапі В) водневе бар'єрне покриття містить щонайменше один елемент, вибраний з: нікелю, хрому, магнію, алюмінію і ітрію.

C 08

(11) 128125

(51) МПК (2024.01)

C08G 73/00

C08G 73/06 (2006.01)

C08J 3/28 (2006.01)

(21) а 2022 02669

(22) 22.07.2022

(24) 11.04.2024

(72) Файнлейб Олександр Маркович (UA), Даниленко Інна Юріївна (UA), Старостенко Ольга Миколаївна (UA), Гусакова Крістіна Геннадіївна (UA), Григор'єва Ольга Петрівна (UA), Шульженко Діана Михайлівна (UA), Маслюк Володимир Трохимович (UA), Сватюк Наталія Іванівна (UA), Гранде Даніель (FR)

(73) ІНСТИТУТ ХІМІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
Харківське шосе, 48, м. Київ-155, 02155 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПОРИСТОГО ПОЛІЦІАНУРАТУ

(57) Спосіб одержання пористого поліціанурату шляхом високотемпературної поліциклотримеризації ціанового естеру бісфенолу у присутності каталізатора з наступним бомбардуванням одержаних плівок і протравлюванням треків, що утворилися, який **відрізняється** тим, що реакцію поліциклотримеризації проводять за наявності нітриду бору (BN) шляхом змішування компонентів в ультразвуковій бані при частоті коливань 35 кГц та потужності ультразвуку 240 W і температурі 65 °C протягом 30 хв з наступним перемішуванням на магнітній мішалці при 165 °C і 1300 об./хв протягом двох годин, і далі суміш поміщають у металеву форму з поверхнею, обробленою антиадгезійним складом, і після охолодження до 20 °C

3. Спосіб загартування під пресом за п. 1 або 2, в якому на етапі В) водневе бар'єрне покриття складається з нікелю і хрому або нікелю і алюмінію, або магнію, або хрому, або нікелю, алюмінію і ітрію.

4. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-3, в якому на етапі А) попереднє покриття на основі цинку або алюмінію складається з цинку і містить менше ніж 6,0 % Al, менше 6,0 % Mg, решту становить Zn.

5. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-3, в якому на етапі А) попереднє покриття на основі цинку або алюмінію базується на алюмінію і містить менше ніж 15 % Si, менше ніж 5,0 % Fe, необов'язково від 0,1 до 8,0 % Mg і необов'язково від 0,1 до 30,0 % Zn, решта це Al.

6. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-5, в якому на етапі С) періодичний відпал виконується при температурі 450-750 °С.

7. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-6, в якому на етапі С) швидкість нагрівання періодичного відпалу перевищує або дорівнює 5000 °С·год⁻¹.

8. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-7, в якому на етапі С) швидкість охолодження не перевищує 100 °С·год⁻¹.

9. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-8, в якому на етапі С) періодичний відпал виконується протягом 1-100 год.

10. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-9, в якому інертний газ вибирають з гелію (He), неону (Ne), аргону (Ar), азоту, водню або їх суміші.

11. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-10, в якому на етапі Е) незалежно один від одного атмосфера є інертною або має окислювальну здатність, не меншу, ніж у атмосфери, що складається з 1 % об. кисню, і не більшу, ніж у атмосфери, що складається з 50 % об. кисню.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, в якому на етапі Е) атмосфера має точку роси, яка не перевищує -10 °С.

13. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-12, в якому на етапі Е) термічну обробку проводять при температурі 800-970 °С.

14. Спосіб загартування під пресом за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що під час етапу G) проводять гаряче формування заготовки при температурі 600-830 °С.

(33) CN

(86) PCT/CN2019/105531, 12.09.2019

(72) Ло Хелі (CN), Ван Сінлей (CN), Лі Шанпін (CN), Гу Чжаосюн (CN), Ван Цзяньтао (CN), Вей Ліцзюань (CN), Інь Фацзе (CN), Ван Чженьхуа (CN)

(73) ЦІНДАО НПА ІНДАСТРІ КО., ЛТД.

Middle Part of Tongda Road, Tonghe Street Office, Pingdu City, Qingdao, Shandong 266706, China (CN)

(54) **СТІЙКИЙ ДО ОКИСНЕННЯ ЖАРОМІЦНИЙ СПЛАВ І СПОСІБ ЙОГО ОДЕРЖАННЯ**

(57) 1. Стійкий до окиснення жароміцний сплав, який **відрізняється** тим, що в процентах за масою такий сплав містить: 2,5-6 - Al, 24-30 - Cr, 0,3-0,55 - C, 30-50 - Ni, 2-8 - W, 0,01-0,2 - Zr, 0,01-0,4 - Hf, 0,01-0,2 - Y, і один із елементів 0,01-0,2 - Ti, або 0,01-0,2 - V, при цьому сплав також містить: N<0,05, O<0,003, S<0,003 і Si<0,5, решта - Fe і неминучі домішки.

2. Стійкий до окиснення жароміцний сплав за п. 1, який **відрізняється** тим, що сплав містить, % мас.: 3,3-5,5 - Al і 34-46 - Ni.

3. Стійкий до окиснення жароміцний сплав за п. 1, який **відрізняється** тим, що сплав містить, % мас.: 3-6 - W.

4. Стійкий до окиснення жароміцний сплав за п. 1, який **відрізняється** тим, що сплав містить, % мас.: 0,01-0,06 - Y.

5. Спосіб одержання стійкого до окиснення жароміцного сплаву, який **відрізняється** тим, що спосіб призначений для одержання сплаву за будь-яким із пп. 1-4 і передбачає наступні етапи:

етап 1: плавлення вуглецю та неактивних елементів для одержання розплавленої сталі після повного розплавлення;

етап 2: нагрівання рідкої сталі та рафінування;

етап 3: додавання змішаних рідкісноземельних елементів;

етап 4: додавання рідкого шлаку; і

етап 5: введення інертного газу в ливник, розміщення активних елементів, таких як алюміній, гафній, титан, цирконій та ітрію, у ливнику, нагрівання, заливання розплавленої сталі у ливник і введення розплавленої сталі в проміжний ківш для розливання.

6. Спосіб одержання стійкого до окиснення жароміцного сплаву за п. 5, в якому кількість змішаних рідкісноземельних елементів, яку додають, становить 0,05-0,25 % від маси розплавленої сталі.

7. Спосіб одержання стійкого до окиснення жароміцного сплаву за п. 5, в якому шлак містить CaO.

8. Спосіб одержання стійкого до окиснення жароміцного сплаву за п. 5, в якому спосіб додатково передбачає розливання після етапу 5, і швидкість від випускання плавки сталі до завершення розливання становить 60-100 кг/хв.

C 22

(11) 128118

(51) МПК

C22C 38/06 (2006.01)

C22C 38/44 (2006.01)

C22C 38/46 (2006.01)

C22C 38/50 (2006.01)

C22C 19/05 (2006.01)

C21C 7/04 (2006.01)

(21) а 2021 02812

(22) 12.09.2019

(24) 11.04.2024

(31) 201811324651.0

(32) 08.11.2018

C 23

(11) 128123

(51) МПК

C23C 24/04 (2006.01)

C23C 24/08 (2006.01)

(21) а 2022 01670

(22) 24.05.2022

(24) 11.04.2024

- (72) Гайдамак Олег Леонідович (UA), Матвійчук Віктор Андрійович (UA), Мазур Віктор Анатолійович (UA)
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008 (UA)
(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГАЗОДИНАМІЧНОГО НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТІВ З РАДІАЛЬНОЮ ПОДАЧЕЮ ПОРОШКОВОГО МАТЕРІАЛУ**
(57) Пристрій для газодинамічного нанесення покриттів з радіальною подачею порошкового матеріалу, що містить нагрівач стиснутого повітря, сопло, виконане у вигляді трубки з отвором постійного перерізу по

довжині, сполученої з конічним осердям, яке утворює кільцевий критичний переріз з крайкою отвору сопла і можливістю регулювання та фіксації площі кільцевого критичного перерізу сопла, та порошковий живильник, з'єднаний із закритичною частиною сопла через отвір, виконаний у стінці сопла, який **відрізняється** тим, що конічне осердя має осьовий отвір, в якому розташована рухома центральна конічна частина осердя з можливістю регулювання та фіксації її положення.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

- (11) 128119 (51) МПК (2024.01)
E04F 15/02 (2006.01)
E04F 15/04 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
F16B 5/00
- (21) а 2021 04760 (22) 30.01.2019
 (24) 11.04.2024
 (86) PCT/NL2019/050054, 30.01.2019
 (72) Перра Антонио Джузеппе (NL)
 (73) І4Ф ЛАЙЦЕНЗІНГ НВ
 Industriedijk 19 2300 Turnhout, Belgium (BE)
- (54) ПАНЕЛЬ ДЛЯ ПІДЛОГИ ТА ПОКРИТТЯ ДЛЯ ПІДЛОГИ
- (57) 1. Панель (100; 200) для підлоги, виконана з можливістю використання для збирання покриття для підлоги, що містить сукупність вказаних панелей для підлоги, що містить:
 нижню частину (2), проміжну частину (3) і верхню частину (4), при цьому нижня частина містить нижню розширену зону (2A), яка виходить за межі проміжної частини на першій стороні (S1) та другій стороні (S2) проміжної частини, і причому верхня частина містить верхню розширену зону (4A), яка виходить за межі проміжної частини на третій стороні (S3) та четвертій стороні (S4) проміжної частини, при цьому третя та четверта сторони є протилежними відповідно до першої та другої сторін;
 причому нижня розширена зона містить:
 перший спрямований вверх язичок (5), що проходить на відстані від першої сторони проміжної частини та паралельно їй;
 другий спрямований вверх язичок (6), що проходить на відстані від другої сторони проміжної частини та паралельно їй;
 нижній спрямований вверх язичковий блок (7), який вирівняний з першим спрямованим вверх язичком і відокремлений від нього та вирівняний з другим спрямованим вверх язичком і відокремлений від нього;
 причому верхня розширена зона містить:
 третій спрямований вниз язичок (8), що проходить на відстані від третьої сторони проміжної частини та паралельно їй;
 четвертий спрямований вниз язичок (9), що проходить на відстані від четвертої сторони проміжної частини та паралельно їй;
 при цьому зазор між першим спрямованим вверх язичком і проміжною частиною визначає першу спрямовану вверх канавку (11) для прийому третього спрямованого вниз язичка сусідньої панелі для підлоги; причому зазор між другим спрямованим вверх язичком і проміжною частиною визначає другу спрямовану вверх канавку (12) для прийому четвертого спрямованого вниз язичка сусідньої панелі для підлоги; при цьому зазор між третім спрямованим вниз язичком і проміжною частиною визначає третю спрямо-

вану вниз канавку (13) для прийому першого спрямованого вверх язичка сусідньої панелі для підлоги; причому зазор між четвертим спрямованим вниз язичком і проміжною частиною визначає четверту спрямовану вниз канавку (14) для прийому другого спрямованого вверх язичка сусідньої панелі для підлоги; при цьому панель для підлоги також містить перший гачок (101), який виступає з другого спрямованого вверх язичка і паралельний до другої сторони, причому перший гачок виконаний з можливістю зачеплення в зазор (104) між нижнім спрямованим вверх язичковим блоком та другим спрямованим вверх язичком першої додаткової панелі (100') для підлоги серед вказаної сукупності панелей для підлоги, що розташовані впритул до третьої сторони панелі для підлоги, при цьому, коли перша додаткова панель для підлоги і панель для підлоги з'єднані між собою, другий спрямований вверх язичок вказаної панелі для підлоги, другий спрямований вверх язичок першої додаткової панелі для підлоги та перший гачок мають можливість бути прийнятими в четвертій спрямованій вниз канавці другої додаткової панелі (100'') для підлоги серед вказаної сукупності панелей для підлоги для одночасної фіксації панелі для підлоги, першої додаткової панелі для підлоги і другої додаткової панелі для підлоги, при цьому друга додаткова панель для підлоги розташована впритул до другої сторони панелі для підлоги.

2. Панель для підлоги за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перша спрямована вверх канавка і друга спрямована вверх канавка знаходяться, по суті, на однаковому вертикальному рівні.

3. Панель для підлоги за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що третя спрямована вниз канавка і четверта спрямована вниз канавка знаходяться, по суті, на однаковому вертикальному рівні.

4. Панель для підлоги за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перший гачок містить першу горизонтальну частину (102) та першу вертикальну частину (103), що виступає вниз від першої горизонтальної частини.

5. Панель для підлоги за п. 4, яка **відрізняється** тим, що виконана таким чином, що, коли панель для підлоги з'єднана з вказаною першою додатковою панеллю для підлоги, перший гачок, другий спрямований вверх язичок першої додаткової панелі для підлоги та другий спрямований вверх язичок панелі для підлоги, по суті, утворюють безперервний спрямований вверх язичок.

6. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 4-5, яка **відрізняється** тим, що сума товщини першої горизонтальної частини та висоти нижнього спрямованого вверх язичкового блока, по суті, дорівнює висоті другого спрямованого вверх язичка.

7. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 4-6, яка **відрізняється** тим, що висота першої вертикальної частини, по суті, дорівнює висоті нижнього спрямованого вверх язичкового блока.

8. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 4-7, яка **відрізняється** тим, що ширина першої вертикальної частини та ширина першої горизонтальної частини, по суті, дорівнює ширині другого спрямованого вверх язичка.

9. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 4-8, яка **відрізняється** тим, що зміщення між першою вертикальною частиною першого гачка та залишковою час-

тиною другого спрямованого вверх язичка, до якого він приєднаний за допомогою першої горизонтальної частини, по суті, відповідає ширині першого спрямованого вверх язичка.

10. Панель для підлоги за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зазор між нижнім спрямованим вверх язичковим блоком і другою стороною проміжної частини, по суті, дорівнює зазору між другим спрямованим вверх язичком і другою стороною проміжної частини; та/або при цьому зазор між нижнім спрямованим вверх язичковим блоком і другим спрямованим вверх язичком, по суті, дорівнює зазору між першим спрямованим вверх язичком та першою стороною проміжної частини.

11. Панель для підлоги за будь-яким з попередніх пунктів, яка додатково містить: верхній спрямований вниз язичковий блок (10), який вирівняний з третім спрямованим вниз язичком і відокремлений від нього та вирівняний з четвертим спрямованим вниз язичком і відокремлений від нього; другий гачок (201), який виступає з четвертого спрямованого вниз язичка і паралельний до четвертої сторони, причому другий гачок виконаний з можливістю зачеплення в зазор (204) між верхнім спрямованим вниз язичковим блоком і четвертим спрямованим вниз язичком третьої додаткової панелі (100'') для підлоги серед вказаної сукупності панелей для підлоги, розташованих впритул до першої сторони панелі для підлоги, при цьому, коли третя додаткова панель для підлоги і панель для підлоги з'єднані між собою, четвертий спрямований вниз язичок панелі для підлоги, четвертий спрямований вниз язичок третьої додаткової панелі для підлоги та другий гачок мають можливість бути прийнятими в другій спрямованій вверх канавці четвертої додаткової панелі (100''') для підлоги серед вказаної сукупності панелей для підлоги для одночасної фіксації панелі для підлоги, третьої додаткової панелі для підлоги та четвертої додаткової панелі для підлоги, причому четверта додаткова панель для підлоги розташована впритул до четвертої сторони панелі для підлоги.

12. Панель для підлоги за п. 11, яка **відрізняється** тим, що другий гачок містить другу горизонтальну частину (202) та другу вертикальну частину (203), що виступає вверх від другої горизонтальної частини.

13. Панель для підлоги за п. 12, яка **відрізняється** тим, що виконана таким чином, що, коли панель для підлоги з'єднана з вказаною третьою додатковою панеллю для підлоги, другий гачок, четвертий спрямо-

ваний вниз язичок третьої додаткової панелі для підлоги та четвертий спрямований вниз язичок панелі для підлоги, по суті, утворюють безперервний спрямований вниз язичок.

14. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 12-13, яка **відрізняється** тим, що сума товщини другої горизонтальної частини та висоти верхнього спрямованого вниз язичкового блока, по суті, дорівнює висоті четвертого спрямованого вниз язичка.

15. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 12-14, яка **відрізняється** тим, що висота другої вертикальної частини, по суті, дорівнює висоті верхнього спрямованого вниз язичкового блока.

16. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 12-15, яка **відрізняється** тим, що ширина другої вертикальної частини та ширина другої горизонтальної частини, по суті, дорівнює ширині четвертого спрямованого вниз язичка.

17. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 12-16, яка **відрізняється** тим, що зміщення між вертикальною частиною другого гачка та залишковою частиною четвертого спрямованого вниз язичка, до якого він приєднаний за допомогою другої горизонтальної частини, по суті, відповідає ширині третього спрямованого вниз язичка.

18. Панель для підлоги за будь-яким з пп. 12-17, яка **відрізняється** тим, що зазор між верхнім спрямованим вниз язичковим блоком і четвертою стороною проміжної частини, по суті, дорівнює зазору між четвертим спрямованим вниз язичком та четвертою стороною проміжної частини; та/або при цьому зазор між верхнім спрямованим вниз язичковим блоком і четвертим спрямованим вниз язичком, по суті, дорівнює зазору між третім спрямованим вниз язичком та третьою стороною проміжної частини.

19. Панель для підлоги за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що являє собою ламіновану панель для підлоги, при цьому нижня частина, проміжна частина і верхня частина утворюють серцевинний шар, виготовлений принаймні з одного з деревноволокнистої плити середньої щільності (MDF) або деревноволокнистої плити високої щільності (HDF).

20. Покриття (300) для підлоги, що містить сукупність з'єднаних панелей (200, 200', 200'', 200''', 200''') для підлоги, за будь-яким з попередніх пунктів.

Розділ G:**Фізика****G 01**

(11) **128120** (51) МПК (2024.01)
G01N 27/00
G01N 27/90 (2021.01)

(21) а 2021 06465 (22) 16.11.2021
 (24) 11.04.2024

(72) Учанін Валентин Миколайович (UA)

(73) **ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. Г.В. КАРПЕН-КА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
 вул. Наукова, 5, м. Львів, 79061 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИДІЛЕННЯ ГАРМОНІЧНИХ СКЛАДОВИХ У ВИХІДНОМУ СИГНАЛІ ВИХРОСТРУМОВОГО ПЕРЕТВОРЮВАЧА**

(57) 1. Пристрій для виділення гармонічних складових у вихідному сигналі вихрострумowego перетворювача, який складається з генератора синусоїдальних коливань, керованого підсилювача потужності, вихрострумowego перетворювача, схеми попередньої обробки вихідного сигналу вихрострумowego перетворювача, фільтра і схеми індикації, вихід генератора синусоїдальних коливань робочої частоти контролю f_k через підсилювач потужності з'єднаний з вихрос-

трумовим перетворювачем, вихід якого з'єднано зі схемою попередньої обробки вихідного сигналу вихрострумowego перетворювача, вихід фільтра з'єднаний зі схемою індикації, який **відрізняється** тим, що в пристрій додатково введено перший і другий помножувачі сигналів, генератор опорної напруги і генератор вибору контрольованої гармоніки, вихід схеми попередньої обробки вихідного сигналу вихрострумowego перетворювача з'єднано з входом першого помножувача сигналів, другий вхід якого з'єднано з виходом опорного генератора, вихід першого помножувача з'єднано з входом другого помножувача, вхід якого з'єднано з виходом генератора вибору контрольованої гармоніки, вихід другого помножувача з'єднано з входом фільтра.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорний генератор і генератор вибору контрольованої гармоніки виконано генеруючими синусоїдальні сигнали частотою $f_{оп}$, $f_{ген}$, відповідно, фільтр виконано смуговим, центральну частоту якого встановлено рівною частоті опорного генератора $f_{оп}$, а частоту $f_{ген}$ генератора вибору контрольованої гармоніки встановлено рівною частоті гармонічної складової $f_{ген}=nf_k$, де n - номер гармонічної складової, яка вибрана як інформаційна.

3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що генератор вибору контрольованої гармоніки налаштований на частоту п'ятої гармоніки вихідного сигналу вихрострумowego перетворювача $f_{ген}=5f_k$.

Розділ Н:

Електрика

Н 04

- (11) **128112** (51) МПК
H04L 1/18 (2023.01)
- (21) а 2020 05801 (22) 16.01.2019
(24) 11.04.2024
(31) 201810143339.5
(32) 11.02.2018
(33) CN
(86) PCT/CN2019/071865, 16.01.2019
(72) Чен Ксяоганг (CN), Пан Ксюемінг (CN), Лу Жі (CN)
(73) **ВІВО МОБІЛЕ КОММУНІКАТІОН КО., ЛТД.**
#283, BBK Road, Wusha, Chang'an Dongguan, Guangdong 523860, China (CN)
- (54) СПОСОБИ ТА ПРИСТРОЇ ПЕРЕДАЧІ ДАНИХ
- (57) 1. Спосіб передачі даних, що здійснюється користувачьким обладнанням (UE), що включає:
в разі використання одного і того самого першого процесу гібридного автоматичного запиту на повторення передачі (HARQ) фізичним спільним висхідним каналом (PUSCH) з динамічним дозволом і фізичним спільним висхідним каналом (PUSCH) з налаштуванням дозволом, передачу даних одним із PUSCH з налаштуванням і динамічним дозволами з використанням першого процесу HARQ;
причому передача даних одним з PUSCH з налаштуванням і динамічним дозволами з використанням першого процесу HARQ включає:
відмову від використання першого процесу HARQ для передачі даних PUSCH з налаштуванням дозволом, а також передачу даних PUSCH з динамічним дозволом з використанням першого процесу HARQ, причому відмова від використання першого процесу HARQ для передачі даних PUSCH з налаштуванням дозволом та передача даних PUSCH з динамічним дозволом з використанням першого процесу HARQ включають:
припинення передачі PUSCH з налаштуванням дозволом за допомогою першого процесу HARQ, а також передачу PUSCH з динамічним дозволом за допомогою першого процесу HARQ, якщо час передачі PUSCH з налаштуванням дозволом з використанням першого процесу HARQ передуватиме часу передачі PUSCH з динамічним дозволом, а також якщо пов-

торення PUSCH з налаштуванням дозволом збігається з передачею PUSCH з динамічним дозволом на рівні символу в часовій області.

2. Користувачьке обладнання (UE), що включає:
модуль обробки (в разі використання одного і того самого першого процесу гібридного автоматичного запиту на повторення передачі (HARQ) PUSCH з динамічним дозволом і PUSCH з налаштуванням дозволом), призначений для передачі PUSCH з налаштуванням дозволом і PUSCH з динамічним дозволом, які використовують перший процес HARQ, або передачі даних PUSCH з налаштуванням дозволом або PUSCH з динамічним дозволом з використанням першого процесу HARQ, а потім - передачі даних PUSCH з динамічним дозволом або PUSCH з налаштуванням дозволом з використанням першого процесу HARQ, причому модуль обробки додатково призначений:

для припинення передачі PUSCH з налаштуванням дозволом за допомогою першого процесу HARQ та для передачі PUSCH з динамічним дозволом за допомогою першого процесу HARQ у випадку, якщо час передачі PUSCH з налаштуванням дозволом з використанням першого процесу HARQ передуватиме часу передачі PUSCH з динамічним дозволом, а також якщо повторення PUSCH з налаштуванням дозволом збігається з передачею PUSCH з динамічним дозволом на рівні символу в часовій області.

3. Користувачьке обладнання (UE) за п. 2, яке **від-різняється** тим, що модуль обробки додатково призначений для:

передачі даних PUSCH з налаштуванням дозволом за допомогою першого процесу HARQ, скидання даних, буферизованих в процесі HARQ після передачі даних, а потім - передачі даних PUSCH з динамічним дозволом за допомогою першого процесу HARQ; або передачі даних PUSCH з динамічним дозволом за допомогою першого процесу HARQ, скидання даних, буферизованих в процесі HARQ після передачі даних, а потім - передачі даних PUSCH з налаштуванням дозволом за допомогою першого процесу HARQ.

4. Машинозчитуваний носій даних, на якому зберігають програму, виконувану процесором користувачького обладнання (UE) для реалізації етапів способу передачі даних за п. 1.

5. Машинозчитуваний носій даних, на якому зберігають програму, що викликається та виконується процесором користувачького обладнання (UE) для реалізації етапів способу передачі даних за п. 1.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 23

- (11) 155785

(51) МПК (2024.01)
A23C 13/00
- (21) u 2023 00250

(22) 24.01.2023
- (24) 11.04.2024

(72) Король Вікторія Андріївна (UA)

(73) КОРОЛЬ ВІКТОРІЯ АНДРІЙВНА
вул. Миколи Коперника, буд. 11, кв. 10, м. Львів,
79005 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПИТНИХ УЛЬТРАПАСТЕ-
РИЗОВАНИХ ВЕРШКІВ

(57) Спосіб одержання питних ультрапастеризованих вер-
шків, що включає наступні стадії:
а) очищення сирого незбираного молока, включаючи
його фільтрацію, підігрів та сепарування з одержан-
ням знежиреного молока та вершків;
б) охолодження вершків, одержаних на стадії а), у по-
тоці до температури 4-8 °С;
в) резервування охолоджених на стадії б) вершків -
до 12 годин;
г) нормалізація вершків за масовою часткою жиру
33 %;
д) ультрапастеризація вершків;
е) асептична гомогенізація вершків;
є) охолодження ультрапастеризованих та гомогені-
зованих на стадіях д) і е) вершків до температури
10±2 °С з наступним їх подаванням у стерильний ре-
зервуар;
ж) асептичне фасування з наступним зберіганням при
температурі 1-25 °С;
який **відрізняється** тим, що сире незбиране молоко
перед очищенням на стадії а) містить не менше 40 %
сирого незбираного молока, яке одержують від корів
з Карпатського регіону України.

- (11) 155817

(51) МПК
A23C 21/08 (2006.01)
- (21) u 2023 05644

(22) 23.11.2023
- (24) 11.04.2024

(72) Колесник Вікторія Валентинівна (UA), Полупан Ва-
лентин Вадимович (UA), Пенкіна Наталя Михайлів-
на (UA), Пенкін Андрій Костянтинович (UA), Сорокіна

- Світлана Вікторівна (UA), Акмен Вікторія Олександр-
рівна (UA), Веретенніков Олександр Васильович
(UA), Веретенніков Сергій Васильович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ДОБАВКИ МОЛОЧНО-
РОСЛИННОЇ

(57) Спосіб виробництва добавки молочно-рослинної, що
включає екстрагування, фільтрування, охолодження,
який **відрізняється** тим, що для екстрагування ви-
користовують сухе листя якона та ультрафільтрат
сироватки з-під сиру кисломолочного, листя якона ви-
сушують до масової частки сухих речовин 96...98 %,
подрібнюють до розміру часток 5...10 мкм, екстрагу-
ють ультрафільтратом сироватки з-під сиру кисло-
молочного у співвідношенні маси твердої та рідкої
фаз 1:8...1:12, з додаванням розчинів гідрокарбона-
ту натрію або лимонної кислоти до кислотності pH
4,3...4,4, протягом 20...60 хв за температури 30...50 °С,
пастеризують за температури 60...70 °С протягом
10...20 с.

- (11) 155789

(51) МПК (2024.01)
A23K 10/00
A23K 50/70 (2016.01)
- (21) u 2023 02142

(22) 05.05.2023
- (24) 11.04.2024

(72) Островський Денис Миколайович (UA), Гришко Віта-
лій Анатолійович (UA), Зоценко Володимир Мико-
лайович (UA), Балацький Юрій Олександрович (UA),
Присяжнюк Наталя Михайлівна (UA)

(73) ОСТРОВСЬКИЙ ДЕНИС МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Героїв Чорнобіля, 5, кв. 107, м. Біла Церк-
ва, Київська обл., 09100 (UA)

ГРИШКО ВІТАЛІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ
вул. Ак. Кримського, 10, кв. 44, м. Біла Церква,
Київська обл., 09100 (UA)

ЗОЦЕНКО ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Ак. Кримського, 6, кв. 65, м. Біла Церква,
Київська обл., 09100 (UA)

БАЛАЦЬКИЙ ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Курсова, 34, кв. 1а, м. Біла Церква, Київсь-
ка обл., 09100 (UA)

ПРИСЯЖНЮК НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА
вул. Тімірязєва, 18, кв. 291, м. Біла Церква, Київ-
ська обл., 09100 (UA)

(54) СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ КОРМУ ДЛЯ
МОЛОДНЯКУ КУРЕЙ, ЩО МІСТИТЬ ЗЕРНО ПШЕ-
НИЦІ, ЗАБРУДНЕНЕ ДЕЗОКСИНІВАЛЕНОЛОМ

(57) Спосіб зниження токсичності комбікорму для мо-
лодняку курей породи адлер сріблястий, що вклю-
- *Інформація за патентом тимчасово обмежена

4.1

чає внесення в зерно, забруднене дезоксиніваленолом, сорбенту Мікосорб, що містить етерифіковані глюкоманани, виділені із внутрішніх клітинних стінок дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, який **відрізняється** тим, що вносять Мікосорб в дозі 2 кг на тону з 36 дня життя курчат.

- (11) **155793** (51) МПК
A23L 11/10 (2016.01)
- (21) **u 2023 03265** (22) **04.07.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Пешук Людмила Василівна (UA), Петров Євген Денисович (UA), Приходько Дар'я Юріївна (UA)
- (73) **ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**
просп. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49045 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ВЕГАНСЬКИХ КОТЛЕТ**
- (57) Спосіб виробництва веганських котлет, що включає приготування червоної квасолі, пасерування та подрібнення овочів, таких, як морква, цибуля та часник, разом зі спеціями, формування маси та термічну обробку, який **відрізняється** тим, що як функціональну сировину додають порошок мікроводоростей спіруліни, насіння чіа та карбоксиметилцелюлозу, у відсотковому співвідношенні інгредієнтів, %:
- | | |
|-----------------------|--------------|
| червона квасоля | 46...50 |
| цибуля | 12...9 |
| морква | 21...18 |
| сіль | 2...3 |
| чорний перець | 2...3 |
| часник | 3...2 |
| оливкова олія | 2...5 |
| насіння чіа | 10...7 |
| спіруліна | 0,25...0,75 |
| карбоксиметилцелюлоза | 1,75...2,25. |

A 24

- (11) **155782** (51) МПК
A24F 40/465 (2020.01)
A24F 40/46 (2020.01)
H05B 6/10 (2006.01)
- (21) **a 2022 01015** (22) **24.03.2022**
(24) **11.04.2024**
- (31) **202110942644.2**
(32) **17.08.2021**
(33) **CN**
- (31) **202121936364.2**
(32) **17.08.2021**
(33) **CN**
- (72) Лю Туаньфан (CN)
- (73) **ШЕНЬЧЖЕНЬ ЕЙГЕЙТ ТЕКНОЛОДЖІ КО., ЛТД.**
1-4F of Building B3, No. 14 of Jian'an Road, Shajing Street, Bao'an District, Shenzhen, Guangdong, China, 518104 (CN)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАГРІВАННЯ**

- (57) 1. Пристрій для нагрівання, який містить основну частину і високочастотний блок, причому основна частина містить нагрівальну камеру з першим отвором і нагрівальний елемент, розташований в нагрівальній камері, при цьому високочастотний блок розташований поза межами нагрівальної камери, так що, коли тютюновий матеріал введено через перший отвір в нагрівальну камеру і високочастотний блок знаходиться під напругою, утворюється електромагнітне поле і нагрівальний елемент виробляє тепло для нагрівання тютюнового матеріалу, який **відрізняється** тим, що основна частина додатково містить корпус і опору, причому корпус має перший кінець, на якому розташована порожнина, а опора розташована в корпусі і має простір, при цьому основна частина додатково містить кришку і тримач для тютюнового матеріалу.
2. Пристрій для нагрівання за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент містить теплову повітряну камеру, яка має зовнішню стінку, причому зовнішня стінка містить щонайменше один перший наскрізний отвір, через який теплова повітряна камера сполучається з повітрям, розташованим зовні нагрівального елемента.
3. Пристрій для нагрівання за п. 2, який **відрізняється** тим, що високочастотний блок містить котушку і блок живлення, котушка виконана з можливістю створювати електромагнітне поле для вироблення нагрівальним елементом тепла, причому блок живлення зв'язаний електрично з котушкою для подання на неї змінного струму, при цьому котушка намотана в спіраль з утворенням простору всередині спіралі, а нагрівальна камера розташована в просторі.
4. Пристрій для нагрівання за п. 3, який **відрізняється** тим, що блок живлення містить акумулятор і високочастотну плату управління, причому акумулятор електрично з'єднаний з високочастотною платою управління для подачі живлення на високочастотну плату управління, а високочастотна плата управління додатково електрично підключена до котушки і датчика температури для подачі змінного струму на котушку і отримання інформації про зміни температури нагрівального елемента.
5. Пристрій для нагрівання за одним з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що акумулятор розташований в просторі, а котушка розміщена в порожнині.
6. Пристрій для нагрівання за п. 5, який **відрізняється** тим, що перший кінець кришки виконаний увігнутим і утворює перше заглиблення, причому перше заглиблення містить першу нижню стінку, в якій розташований другий отвір, кришка додатково містить повітропровід, що сполучається з другим отвором і проходить у простір.
7. Пристрій для нагрівання за п. 6, який **відрізняється** тим, що один кінець тримача увігнутий і утворює друге заглиблення, яке має другу нижню стінку, в якій розташований перший отвір, при цьому тримач містить ковзний елемент, розташований у другому заглибленні з можливістю ковзання вздовж його внутрішньої стінки, а другий кінець тримача виконаний у формі горловини, яка за розміром і формою узгоджена з внутрішньою стінкою першого заглиблення, при цьому тримач додатково містить трубку, яка з'єднується з першим отвором через горловину, узгоджується з першим отвором і служить як нагрівальна камера.

8. Пристрій для нагрівання за п. 7, який **відрізняється** тим, що тримач роз'ємно встановлений у порожнині, горловина розташована у першому заглибленні, трубка проходить через другий отвір в повітропроводі з утворенням між зовнішньою стінкою трубки і внутрішньою стінкою повітропроводу повітряного каналу.

9. Пристрій для нагрівання за п. 8, який **відрізняється** тим, що основна частина додатково містить ущільнювальний елемент, який розташований на одному кінці повітропроводу, виконаний з можливістю герметизації повітряного каналу і містить третє заглиблення, яке має другий наскрізний отвір, при цьому один кінець нагрівального елемента нерухомо розташований у третьому заглибленні і теплова повітряна камера сполучається з другим наскрізним отвором, а датчик температури містить електричний провід, підключений через другий наскрізний отвір до високочастотної плати управління.

10. Пристрій для нагрівання за п. 2, який **відрізняється** тим, що теплова повітряна камера містить окрему камеру і датчик температури, розміщений в окремій камері, при цьому нагрівальний елемент має видовжену форму і окрема камера розташована всередині нагрівального елемента і проходить по його довжині.

(72) Футуйма Юрій Михайлович (UA), Беденюк Анатолій Дмитрович (UA), Кульбаба Ігор Ярославович (UA), Герасимюк Назар Ілліч (UA), Якимчук Олена Анатоліївна (UA), Тиш Юрій Миронович (UA), Багрій Василь Мирославович (UA), Павлишин Андрій Володимирович (UA)

(73) **ФУТУЙМА ЮРІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОКСИФОТОСАНАЦІЇ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ РАН**

(57) Пристрій для оксифотосанації гнійно-некротичних ран, що складається з каркаса, люмінесцентної бактерицидної електролампи та електроблока, який **відрізняється** тим, що додатково містить нижню частину порожнистого циліндроподібного каркаса, верхню частину порожнистого циліндроподібного каркаса, шарніри, технологічні отвори, що виконують функцію вікон для візуалізації процесу санації, клапан для подачі кисню, зовнішні фіксатори частин каркаса, зовнішні фіксатори балона з киснем, півмісяцевий виріз нижньої частини порожнистого циліндроподібного каркаса та півмісяцевий виріз верхнього порожнистого циліндроподібного каркаса.

A 61

(11) **155784** (51) МПК
A61B 17/58 (2006.01)
A61F 5/058 (2006.01)

(21) **у 2022 01248** (22) **19.12.2023**
(24) **11.04.2024**

(72) Футуйма Юрій Михайлович (UA), Беденюк Анатолій Дмитрович (UA), Кульбаба Ігор Ярославович (UA), Нецюк Олег Григорович (UA), Багрій Василь Мирославович (UA), Цюпик Надія Іванівна (UA), Фарина Ігор Володимирович (UA), Павлишин Андрій Володимирович (UA)

(73) **ФУТУЙМА ЮРІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ТА ПІДТРИМКИ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ**

(57) Пристрій для фіксації та підтримки нижньої кінцівки, що складається з горизонтальної площини для підтримки нижньої кінцівки, який **відрізняється** тим, що додатково містить блок підтримки проксимальної (верхньої) частини гомілки, похилий блок підтримки дистальної (нижньої) частини гомілки, горизонтальні планки, вертикальні планки, фіксатори.

(11) **155783** (51) МПК
A61B 17/58 (2006.01)
A61F 5/058 (2006.01)

(21) **у 2022 01247** (22) **19.12.2023**
(24) **11.04.2024**

(11) **155790**

(51) МПК
A61K 8/99 (2017.01)
A61K 35/74 (2015.01)
A61P 15/02 (2006.01)

(21) **у 2023 02502** (22) **25.05.2023**
(24) **11.04.2024**

(72) Краснощок Сергій Васильович (UA), Ілларіонова Тетяна Валентинівна (UA)

(73) **КРАСНОЩОК СЕРГІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Робоча, буд. 75, кв. 84, м. Дніпропетровськ, 49008 (UA)

ІЛЛАРІОНОВА ТЕТЯНА ВАЛЕНТИНІВНА
пров. Орендний, буд. 16-Г, с. Новоолександрівка, Дніпропетровська обл., 52070 (UA)

(54) **СПОСІБ ІНТИМНОЇ ГІГІЄНИ**

(57) 1. Спосіб інтимної гігієни, що включає нанесення на оброблювану поверхню змазуючого засобу, що містить композицію антибактеріального, функціональних і допоміжних компонентів, який **відрізняється** тим, що як антибактеріальний компонент використовують продукт на основі пробіотичних бактерій роду *Bacillus* spp., а функціональні та допоміжні компоненти вибирають з урахуванням біологічної сумісності з бактеріями роду *Bacillus* spp., при цьому продукт використовують у вигляді суспензії, що містить спори згаданих бактерій при їх концентрації $1,0 \times 10^7 - 10,0 \times 10^7$ КУО/мл суспензії і масовому співвідношенні компонентів в змазуючому засобі, мас. %:
суспензія штамів бактерій роду *Bacillus* spp. 5,0-10,0
функціональні компоненти 2,0-5,0
допоміжні компоненти 35,0-55
вода решта.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як функціональні компоненти використовують компонент зволожуючої дії, що містить гліцерин в кількості від 1 до 2 % по масі, компоненти структуроутворюючої дії, що містять карбоксиметилцелюлозу в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі і акрилоїлдиметилтаурат амо-

нію/VP співполімер метилсульфонілметану в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі, і компоненти консервуючої дії, що містять бензойну кислоту, сорбінову кислоту і бензиловий спирт в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі кожен.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як допоміжні компоненти використовують бетаїн в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі, гіалуронову кислоту в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі, молочну кислоту в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі, сахаринат натрію в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі і віддушку в кількості від 0,5 до 1,0 % по масі.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що змазуючий засіб використовують при pH 4,0-5,0.

бактерій роду *Bacillus*, що містить штам *Bacillus subtilis*, допоміжну речовину і формоутворюючу основу, який **відрізняється** тим, що як діючу речовину в композиції штамів бактерій роду *Bacillus* використовують штамми *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilus* і *Bacillus megaterium*, а як допоміжну речовину використовують ранозагоювальний компонент і зволожуючий компонент, при цьому згадану композицію використовують у вигляді суспензії в споровій формі, при наступних співвідношеннях компонентів, мас. %:

суспензія композиції штамів бактерій роду <i>Bacillus</i>	10,0-60,0
ранозагоювальний компонент	2,0-5,0
зволожуючий компонент	2,0-5,0
формоутворююча основа	2,0-3,0
вода	решта.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в згаданій композиції штамми бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilis* і *Bacillus megaterium* використовують в концентрації від 5×10^7 до 5×10^8 КУО /мл засобу.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як ранозагоювальний компонент використовують пантенол.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як зволожуючий компонент використовують молекулярний патч на основі плівкоутворюючих натуральних біополімерів з високою концентрацією зволожуючих речовин, наприклад гіалуронової кислоти, альгілату і пуллану.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як формоутворюючу основу використовують компоненти для приготування засобу в найбільш зручній формі, наприклад у формі гелю.

(11) 155787

(51) МПК (2024.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61K 8/99 (2017.01)
A61Q 90/00

(21) у 2023 01307

(22) 28.03.2023

(24) 11.04.2024

(72) Краснощок Сергій Васильович (UA), Ілларіонова Тетяна Валентинівна (UA)

(73) КРАСНОЩОК СЕРГІЙ ВАСИЛЬОВИЧ
вул. Робоча, буд. 75, кв. 84, м. Дніпро, 49008 (UA)

ІЛЛАРІОНОВА ТЕТЯНА ВАЛЕНТИНІВНА
пров. Орендний, буд. 16-Г, с. Новоолександрівка, Дніпропетровська обл., 52070 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЇ, ЯКА ВИКЛИКАЄТЬСЯ ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ

(57) 1. Спосіб профілактики інфекції, яка викликається вірусом простого герпесу, що включає місцеве нанесення на шкіру або слизову оболонку засобу, що містить діючу речовину у вигляді композиції штамів

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

(11) **155806** (51) МПК
B01D 61/14 (2006.01)
B01D 61/18 (2006.01)

(21) **и 2023 04988** (22) **23.10.2023**
 (24) **11.04.2024**

(72) Молчан Юлія Миколаївна (UA), Лапінський Андрій Вікторович (UA), Кирич Світлана Олександрівна (UA), Янушевська Олена Іванівна (UA), Донцова Тетяна Анатоліївна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
 пр-кт Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КЕРАМІЧНИХ МЕМБРАН ДЛЯ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО ОЧИЩЕННЯ ВОДИ**

(57) 1. Спосіб отримання керамічних мембран для фільтраційного очищення води, в якому порошкоподібну суміш, до якої входять керамічна основа, речовина-пороутворювач та в'язуча речовина, перемішують, створюють формовану заготовку пресуванням, яку попередньо нагрівають та остаточно спікають до отримання кінцевого продукту, який **відрізняється** тим, що керамічна основа складається з силіцію карбїду та алюмінію оксиду та її частка у суміші складає 55 та 26 мас. %, відповідно, частка речовини-пороутворювача в суміші складає 10 мас. %, а в'язуча речовина є бурою ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) і її частка в суміші складає 9 мас. %, попереднє нагрівання проводять за температури $95 \pm 2^\circ\text{C}$ протягом 30-60 хвилин для видалення волог з швидкістю 1 градус за хвилину, подальше прогрівання до температури $350 \pm 5^\circ\text{C}$ відбувається з швидкістю 3 градуси за хвилину, від температури $350 \pm 5^\circ\text{C}$ до температури $950 \pm 10^\circ\text{C}$ здійснюється зі швидкістю 2 градуси за хвилину, і остаточно спікання відбувається шляхом витримування суміші за температури $950 \pm 10^\circ\text{C}$ протягом 60-65 хвилин, а самоохолодження отриманої мембрани відбувається природним шляхом.

2. Спосіб отримання керамічних мембран для фільтраційного очищення води за п. 1, який **відрізняється** тим, що як речовина-пороутворювач може бути використана речовина, вибрана з NH_4HCO_3 або CaCO_3 , або NaHCO_3 .

(21) **и 2023 03254** (22) **04.07.2023**
 (24) **11.04.2024**

(72) Васильковський Олексій Михайлович (UA), Мороз Сергій Миколайович (UA), Лещенко Сергій Миколайович (UA), Петренко Дмитро Іванович (UA), Довгиш Іван Олегович (UA), Нестеренко Олександр Вікторович (UA), Андрієнко Ольга Олександрівна (UA)

(73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)

(54) **РЕШЕТО**

(57) Решето, що складається з увігнутих по радіусу стержнів опуклого перерізу, двох осей, гайок і проміжних шайб, яке **відрізняється** тим, що проміжні шайби мають пружинні пелюстки.

В 23

(11) **155786** (51) МПК (2024.01)
B23H 1/00
B23H 9/00
B82B 1/00

(21) **и 2023 01024** (22) **14.03.2023**
 (24) **11.04.2024**
 (72)*

(73)*

(54) **СПОСІБ МОДИФІКАЦІЇ ПОВЕРХНЕВИХ ШАРІВ ДЕТАЛЕЙ МАШИН МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОІСКРОВОГО ЛЕГУВАННЯ (ЕІЛ) МЕТАЛЕВИМ ЕЛЕКТРОДОМ-ІНСТРУМЕНТОМ У СПЕЦІАЛЬНОМУ ТЕХНОЛОГІЧНОМУ СЕРЕДОВИЩІ (СТС) З РІВНОМІРНО РОЗПОДІЛЕНИМИ ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ**

(57)*

В 07

(11) **155792** (51) МПК (2024.01)
B07B 1/00
B07B 13/04 (2006.01)

(11) **155798** (51) МПК (2024.01)
В23Н 9/00
В23Н 5/00
(21) и 2023 04255 (22) 08.09.2023
(24) 11.04.2024
(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ ЗАХИСТУ ЧАВУННИХ ДЕТАЛЕЙ ВІД ГІД-
РОАБРАЗИВНОГО ЗНОСУ
(57)*

(11) **155801** (51) МПК
В23Н 1/06 (2006.01)
(21) и 2023 04550 (22) 26.09.2023
(24) 11.04.2024
(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЗНОСОСТІЙКОСТІ СТАЛЕ-
ВИХ ВИРОБІВ
(57)*

ми, двох бічних вертикальних стін, двох торцевих стін з кутом нахилу 41° до площини рами, бункерів з розвантажувальними люками, діагоналей хопера-зерновоза, далі виміряні геометричні параметри кузова хопера-зерновоза лазерний пристрій співставляє із заданими параметрами креслень, формує та передає на персональний комп'ютер електронний звіт, за технологією Bluetooth.

B 30

- (11) **155811** (51) МПК
B30B 9/12 (2006.01)
- (21) **и 2023 05339** (22) **09.11.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Мельник Денис Олександрович (UA), Воїнова Світлана Олександрівна (UA)
- (73) **МЕЛЬНИК ДЕНИС ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Дружби, 28, с. Савинці, Гайсинський р-н, Вінницька обл., 24335 (UA)
- ВОІНОВА СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА**
вул. Транспортна, 8, кв. 17, м. Одеса, 65039 (UA)
- (54) **СПОСІБ АВТОМАТИЧНОГО КЕРУВАННЯ ПРЕСУВАННЯМ М'ЯТКИ В ШНЕКОВОМУ ПРЕСІ**
- (57) Спосіб автоматичного керування пресуванням м'ятки в шнековому пресі, що включає регулювання тиску в робочій камері преса шляхом зміни положення регульовального пристрою конусного типу, що змінює переріз вихідної щілини на виході з камери, який **відрізняється** тим, що додатково керуючу дію каналу регулювання тиску в робочій камері подають на вхід упереджувача Сміта, скоригований сигнал з виходу якого подають на вхід регулятора, причому корегування керуючої дії в упереджувачі Сміта здійснюється таким чином, щоб транспортне запізнення в каналі регулювання тиску не впливало на тиск в робочій камері.

B 63

- (11) **155797** (51) МПК (2024.01)
B63G 13/00
- (21) **и 2023 04184** (22) **04.09.2023**
(24) **11.04.2024**
(72)*
(73)*
- (54) **БЕЗПІЛОТНИЙ НАДВОДНИЙ АПАРАТ**
(57)*

B 61

- (11) **155822** (51) МПК (2024.01)
B61D 17/00
G01N 21/39 (2006.01)
- (21) **и 2023 05960** (22) **08.12.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Фомін Олексій Вікторович (UA), Козинка Олександр Сергійович (UA), Прокопенко Павло Миколайович (UA), Сотнікова Тетяна Геннадіївна (UA)
- (73) **ФОМІН ОЛЕКСІЙ ВІКТОРОВИЧ**
просп. В. Лобановського, буд. 4б, кв. 59, м. Київ, 03037 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЛАЗЕРНОГО КОНТРОЛЮ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КУЗОВА ХОПЕРА-ЗЕРНОВОЗА**
- (57) Спосіб лазерного контролю геометричних параметрів кузова хопера-зерновоза, що здійснюють шляхом вимірювання розмірів кузова хопера-зерновоза лазерним випромінюванням лазерного пристрою, який встановлюють в центральну частину середини кузова хопера-зерновоза, причому лазерний пристрій є переносним та вимірює фактичні розміри ра-

(54) МОДУЛЬ СКИДАННЯ ДЛЯ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ
(57)*

- (11) 155803 (51) МПК (2024.01)
B63H 25/00
B63H 25/52 (2006.01)
- (21) и 2023 04786 (22) 11.10.2023
(24) 11.04.2024
(72) Горб Сергій Іванович (UA), Сандлер Альберт Кирилович (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ОДЕСЬКА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ"
вул. Дідріхсона, 8, м. Одеса, 65052 (UA)
ГОРБ СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ
вул. Новосельського, 69/71, кв. 21, м. Одеса, 65023 (UA)
САНДЛЕР АЛЬБЕРТ КИРИЛОВИЧ
вул. Бреуса, 26/2, кв. 231, м. Одеса, 65074 (UA)
(54) СУДНОВИЙ ПІДРУЛЮЮЧИЙ ПРИСТРІЙ ТЕХНОЛОГІЧНИХ СУДЕН
(57) Судновий підрулюючий пристрій технологічних суден, що складається з наскрізного каналу, який проходить від борту до борту судна перпендикулярно його діаметральній площині та який містить електродвигун з гребними гвинтами, який відрізняється тим, що наскрізний канал на кожному борті має розгалуження на носовий та кормовий канали, які перекриваються засувками, а сам наскрізний канал має керований донний кінгстон для забору води.

В 64

- (11) 155813 (51) МПК
B64D 1/12 (2006.01)
B64D 1/02 (2006.01)
G12B 3/04 (2006.01)
B64U 101/18 (2023.01)
- (21) и 2023 05506 (22) 17.11.2023
(24) 11.04.2024
(72)*
(73)*

В 65

- (11) 155805 (51) МПК (2024.01)
B65G 27/00
B65G 27/08 (2006.01)
- (21) и 2023 04984 (22) 23.10.2023
(24) 11.04.2024
(72) Лисиця Микола Іванович (UA), Лисиця Наталія Миколаївна (UA), Калганков Євген Васильович (UA), Пухальський Віктор Миколайович (UA), Черній Олександр Анатолійович (UA)
(73) ЛИСИЦЯ МИКОЛА ІВАНОВИЧ
вул. Набережна Перемоги, 38, к. 4, м. Дніпро, 49070 (UA)
ЛИСИЦЯ НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА
вул. Набережна Перемоги, 38, к. 4, м. Дніпро, 49070 (UA)
КАЛГАНКОВ ЄВГЕН ВАСИЛЬОВИЧ
вул. Дмитра Скоробогатова, 7, кв. 83, м. Дніпро, 49006 (UA)
ПУХАЛЬСЬКИЙ ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ
вул. 8 Березня, 45, к. 41, м. Жовті Води, Дніпропетровська обл., 52200 (UA)
ЧЕРНІЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ
вул. Набережна Перемоги, 44/4, к. 217, м. Дніпро, 49008 (UA)
(54) ВІБРАЦІЙНИЙ ЖИВИЛЬНИК
(57) Вібраційний живильник, що містить лоток, з'єднаний із рамою пружним зв'язком, і двовальний інерційний

вібратор зі зміщеними дебалансами, який **відрізняється** тим, що двовальний інерційний вібратор зі зміщеними дебалансами сполучено із лотком віброжильника за допомогою гумометалевих шарнірів, а також оснащено гумовим пружно-демпфуючим елементом, розташованим між вібратором і лотком або рамою.

В 66

(11) **155825** (51) МПК (2024.01)
B66F 7/00
E04H 12/18 (2006.01)
F16L 27/12 (2006.01)

(21) **и 2023 06150** (22) **18.12.2023**
 (24) **11.04.2024**

(72) Медведєв Вадим Вячеславович (UA), Фролов Володимир Костянтинович (UA), Лапковський Сергій Вікторович (UA), Гладський Максим Миколайович (UA), Приходько Василь Петрович (UA), Данилова Людмила Миколаївна (UA), Яровий Юрій Валентинович (UA), Сапон Сергій Петрович (UA)

(73) **МЕДВЕДЄВ ВАДИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**
 вул. Центральна, 63, м. Покровськ, Донецька обл., 85303 (UA)

ФРОЛОВ ВОЛОДИМИР КОСТЯНТИНОВИЧ
 пр-кт Оболонський, 12А, кв. 204, м. Київ, 04205 (UA)

(54) МОДУЛЬНИЙ ТЕЛЕСКОПІЧНИЙ ПІДЙОМНИК

(57) Модульний телескопічний підйомник, що складається з платформи, приводу, нерухокої та рухомих ланок, який **відрізняється** тим, що нерухома ланка та послідовно приєднані до неї дві рухомі ланки являють собою телескопічний модуль, механізм підйому якого виконаний у вигляді двоступінчастого циліндричного зубчастого редуктора і розташований у корпусі середньої ланки модуля, ведучий та ведений вали редуктора з'єднані з корпусом середньої ланки модуля гвинтовими передачами і тим самим забезпечені можливість переміщення вздовж своїх осей обертання відносно проміжного вала-шестірні редуктора і корпусу середньої ланки модуля, цапфи ведучого і веденого валів закріплені з можливістю обертання в нерухокій та крайній рухокій ланках модуля, відповідно, при цьому телескопічний модуль розміщений на платформі підйомника та з'єднаний з приводом через зубчасту півмуфту, яка розташована на торці ведучого вала редуктора, а через зубчасту півмуфту, що розташована на торці веденого вала редуктора, забезпечена можливість під'єднання додаткових телескопічних модулів.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 10

- (11) **155824** (51) МПК
C10M 101/02 (2006.01)
C10M 169/04 (2006.01)
C10M 175/02 (2006.01)
F41A 29/04 (2006.01)
- (21) u 2023 06073 (22) 14.12.2023
 (24) 11.04.2024
 (72)*
 (73)*
- (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МАСТИЛА ДЛЯ ЧИЩЕННЯ,
 ЗМАЩЕННЯ ТА ЗАХИСТУ ВІД КОРОЗІЇ СТРІЛЕ-
 ЦЬКОЇ ЗБРОЇ
 (57)*

С 25

- (11) **155799** (51) МПК (2024.01)
C25B 1/00
C01D 1/42 (2006.01)
- (21) u 2023 04342 (22) 14.09.2023
 (24) 11.04.2024
 (72) Гомеля Микола Дмитрович (UA), Трус Інна Миколаїв-
 на (UA), Крижанівська Яна Павлівна (UA), Галиш Ві-
 та Василівна (UA), Макаренко Ірина Миколаївна (UA)
 (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УК-
 РАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
 ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"
 просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
 (54) СПОСІБ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО КОНЦЕНТРУВАННЯ
 РОЗЧИНІВ
 (57) Спосіб електрохімічного концентрування розчинів,
 який включає подачу слабого розчину хлориду на-
 трію з постійною температурою $20 \pm 0,5$ °C при pH
 $6,5 \pm 0,3$ у камери електролізера, де встановлені іоно-
 обмінні мембрани з робочою поверхнею $0,2 \text{ дм}^2$ ко-
 жна, з отриманням лугу в одній камері і концентро-
 ваного розчину хлориду натрію - в іншій, який **відріз-**
няється тим, що використовують трикамерний еле-
 ктролізер, розчин хлориду натрію подають в усі його
 камери, для пригнічення утворення в анодній камері
 активного хлору у ній розчиняють луг до досягнення
 лужності більше 500 мг-екв/дм^3 , розчин хлориду на-
 трію відводять із анодної і катодної камер після до-
 сягнення концентрації більше 100 г/дм^3 у розчині.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

- (11) **155802** (51) МПК
E04C 2/02 (2006.01)
- (21) **и 2023 04677** (22) **04.10.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Здот Андрій Семенович (UA), Здот Олександр Семенович (UA)
- (73) **ЗДОТ АНДРІЙ СЕМЕНОВИЧ**
вул. Сонячна, 33, с. Северинівка, Могилів-Подільський р-н, Вінницька обл., 24540 (UA)
- ЗДОТ ОЛЕКСАНДР СЕМЕНОВИЧ**
вул. Святослава Ріхтера, 131, кв. 50, м. Одеса, 65036 (UA)
- (54) **БАГАТОШАРОВА БУДІВЕЛЬНА ПАНЕЛЬ**
- (57) 1. Багатошарова будівельна панель, що містить корпус, неконструкційний утеплювач, внутрішню і зовнішню листові обшивки, які є незнімною опалубкою для неконструкційного утеплювача, яка **відрізняється** тим, що корпус панелі виконаний у вигляді збірної рами, утвореної, принаймні, двома каркасоутворюючими елементами стінових панелей, зміщеними відносно один одного по горизонталі з можливістю регулювання розміру зміщення, при цьому вони утворюють, принаймні, два енергонезалежні контури, зовнішній і внутрішній, між якими розміщений неконструкційний утеплювач, що ізолює зовнішній та внутрішній контури.
2. Багатошарова будівельна панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що внутрішній шар листової обшивки виконаний щонайменше з одного матеріалу, вибраного з групи, що включає гіпсокартон, гіпсоволокнисті листи, цементно-стружкові плити, або будь-якого іншого матеріалу для внутрішньої обробки панелей.
3. Багатошарова будівельна панель за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що зовнішній шар листової обшивки виконаний щонайменше з одного матеріалу, вибраного з групи, що включає скломагнетитові плити, фіброцементні плити, цементно-стружкові плити, або будь-якого іншого облицювального матеріалу.
4. Багатошарова будівельна панель за будь-яким з пп. 1, 2, 3, яка **відрізняється** тим, що неконструкційний утеплювач виконаний з теплоізоляційної мінеральної вати.
5. Багатошарова будівельна панель за будь-яким з пп. 1, 2, 3, яка **відрізняється** тим, що неконструкційний утеплювач виконаний з ековати.

6. Багатошарова будівельна панель за будь-яким з пп. 1, 2, 3, яка **відрізняється** тим, що неконструкційний утеплювач виконано щонайменше з одного матеріалу, вибраного з групи, що включає пінобетон, полістиролбетон, газобетон або інший аналогічний матеріал.

Е 21

- (11) **155794** (51) МПК
E21C 37/18 (2006.01)
F42D 3/04 (2006.01)
B21D 26/08 (2006.01)
- (21) **и 2023 03378** (22) **10.07.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Вовченко Олександр Іванович (UA), Демиденко Лариса Юріївна (UA), Овчиннікова Лариса Єфреміївна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
пр. Богоявленський, 43А, м. Миколаїв, 54018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЗДІЙСНЕННЯ ВИСОКОВОЛЬТНИХ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ВИБУХІВ**
- (57) Спосіб здійснення високовольтних електрохімічних вибухів, за яким задають повну енергію високовольтного електрохімічного вибуху, яка складається з електричної і хімічної енергії, та визначають масу екзотермічної суміші, що містить 60 % алюмінієвого порошку у водному розчині окислювача, із залежності:

$$M = \frac{W_{\Sigma}}{\omega_E \cdot \left[1 + \frac{\mu}{\omega_E} \right]},$$

де W_{Σ} - задана повна енергія ВЕХВ, Дж;
 μ - питома ефективність згорання екзотермічної суміші, Дж/кг;
 ω_E - питома електрична енергія, яка виділяється з одиниці маси екзотермічної суміші, Дж/кг, заповнюють екзотермічною сумішшю капсул, в яку з протилежних боків встановлюють електроди та підпалюють екзотермічну суміш розрядним струмом при подачі на електроди імпульсів високої напруги від генератора імпульсних струмів, який **відрізняється** тим, що попередньо отримують для даної екзотермічної суміші емпіричну залежність $\mu=f(\omega_E)$ при змінних значеннях величини електричної енергії і маси екзотермічної суміші та визначають питому електричну енергію ω_{E0} , як координату точки дотику дотичної прямої $\mu=A \cdot \omega_E$ до емпіричної залежності $\mu=f(\omega_E)$, при якій виділяється максимальна хімічна енергія при заданому значенні повної енергії W_{Σ} .

Розділ F:

**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підrivні роботи**

F 04

- (11) **155812** (51) МПК (2024.01)
F04B 23/00
C02F 7/00
- (21) **и 2023 05426** (22) **13.11.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Бицюра Леонід Олексійович (UA), Капуста Тарас Ярославович (UA), Качор Володимир Ігорович (UA)
- (73) **БИЦЮРА ЛЕОНИД ОЛЕКСІЙОВИЧ**
вул. Миру, 1, кв. 15, м. Тернопіль, 46018 (UA)
- КАПУСТА ТАРАС ЯРОСЛАВОВИЧ**
Повітрофлотський просп., 43, кв. 33, м. Київ, 03151 (UA)
- КАЧОР ВОЛОДИМИР ІГОРОВИЧ**
вул. Новий Світ, 1, кв. 90, м. Тернопіль, 46003 (UA)
- (54) **ВОДОЗАБІРНИЙ ВУЗОЛ ДЛЯ АЕРАЦІЇ ВОДОЙМИ**
(57) Водозабірний вузол для аерації водойми, що містить водозабірну ємність, насос, напірний трубопровід, який **відрізняється** тим, що насос жорстко встановлений у водозабірну ємність, яку нерухомо закріплено на ложі водойми, причому ємність містить кришку-фільтр, що виконана з двох шарів сітки з нержавіючої сталі, водозабірна ємність і кришка-фільтр обладнані такелажними вухами, а в нижній частині водозабірної ємності виконані відкритки для покращення стійкості водозабірного вузла.

F 24

- (11) **155788** (51) МПК (2024.01)
F24C 3/14 (2021.01)
F23D 14/00
- (21) **и 2023 02113** (22) **04.05.2023**
(24) **11.04.2024**
- (72) Білоус Дмитро Анатолійович (UA), Білоус Валентина Іванівна (UA), Бондар Альона Василівна (UA), Кириця Інна Юріївна (UA), Шоп'як Богдан Ярославович (UA), Кулик Євгеній Олександрович (UA)
- (73) **БІЛОУС ДМИТРО АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. Шевченка, 5, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- БІЛОУС ВАЛЕНТИНА ІВАНІВНА**
вул. Шевченка, 5, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)
- БОНДАР АЛЬОНА ВАСИЛІВНА**
вул. Козацької слави, 77, с. Писарівка, Вінницький р-н, Вінницька обл., 23205 (UA)

КИРИЦЯ ІННА ЮРІЇВНА

вул. Келицька, 86, кв. 85, м. Вінниця, 21021 (UA)

ШОП'ЯК БОГДАН ЯРОСЛАВОВИЧ

вул. Графа Львова, 32/9, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)

КУЛИК ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

вул. Графа Львова, 27, с. Чернятин, Жмеринський р-н, Вінницька обл., 23124 (UA)

(54) НАГРІВАЧ ЇЖИ ТА ВОДИ АРМІЙСЬКИЙ

(57) 1. Нагрівач їжі та води, що складається з пальника газового, газового балона, який **відрізняється** тим, що містить корпус трубчастий з напрямником полум'я, основу та чотири лапи.

2. Нагрівач їжі та води за п. 1, який **відрізняється** тим, що трубчастий корпус виконаний з можливістю упаковки в ньому розбірних частин нагрівача.

F 41

- (11) **155821** (51) МПК
F41A 23/12 (2006.01)
F41A 23/24 (2006.01)
F41A 23/02 (2006.01)
- (21) **и 2023 05706** (22) **27.11.2023**
(24) **11.04.2024**
(72)*
(73)*
- (54) **АВТОМАТИЧНА МОБІЛЬНА ТУРЕЛЬ-ТРИНОГА**
(57)*

(72)*
(73)*

(54) СИСТЕМА НАВЕДЕННЯ
(57)*

(11) **155814** (51) МПК
F41G 03/06 (2006.01)
F41G 05/08 (2006.01)

(21) u 2023 05535 (22) 20.11.2023
(24) 11.04.2024
(72)*

(73)*

(11) **155800** (51) МПК
F41G 7/22 (2006.01)

(21) u 2023 04513 (22) 22.09.2023
(24) 11.04.2024
(72)*

(54) БАЛІСТИЧНИЙ КАЛЬКУЛЯТОР ДЛЯ РОЗРАХУН-
КУ АБСОЛЮТНИХ КООРДИНАТ
(57)*

(73)*

(54) АКТИВНА РАДІОЛОКАЦІЙНА ГОЛОВКА САМОНА-
ВЕДЕННЯ
(57)*

Розділ G:

Фізика

G 01

(11) **155791** (51) МПК (2024.01)
G01M 5/00

(21) **и 2023 03179** (22) **29.06.2023**
(24) **11.04.2024**

(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПРУЖНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
КОНСОЛЬНО ЗАКРІПЛЕНИХ КОНСТРУКЦІЙ
ПЛАНЕРА ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА

(57)*

(73) ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. Г.В. КАРПЕНКА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

вул. Наукова, 5, м. Львів, 79601 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ЯКОСТІ ФЕРОМАГНЕТНИХ
ВИРОБІВ

(57) Спосіб оцінювання якості феромагнетних виробів, який полягає в тому, що на елементі конструкції із феромагнетного матеріалу встановлюють первинний перетворювач хвиль магнетопружної акустичної емісії, на ділянці збуджують ці хвилі шляхом перемагнетнення локальних областей елемента конструкції за допомогою накладного електромагнета, а частоту зміни магнетного поля та його необхідну величину створюють блоком формування сигналу перемагнетнення, за величиною зміни амплітуд сигналів магнетопружної акустичної емісії відносно амплітуд у недеградованому матеріалі з урахуванням попередньо встановленого для даного феромагнетного матеріалу коефіцієнта загасання пружних хвиль і залежно від відстані їх проходження та напруженості зовнішнього магнетного поля під час збудження судять про локальне деградування феромагнетного матеріалу на цій ділянці, який **відрізняється** тим, що за допомогою додаткової вимірювальної катушки оцінюють амплітуду індукції перемагнетнучального поля потоку і порівнюють з наперед заданим значенням, а блок вимірювання різниці формує керуючий сигнал для блока генерування перемагнетнучального сигналу, процес періодично проходить до досягнення амплітудою індукції збуджуючого магнетного поля заданого значення, де автоматично ураховують втрати у магнетному прошарку і здійснюють їх компенсацію, чим підвищують достовірність отримання інформації про якість феромагнетного матеріалу виробів.

(11) **155795** (51) МПК
G01N 33/15 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(21) **и 2023 03573** (22) **24.07.2023**
(24) **11.04.2024**

(72) Кривошия Павло Юрійович (UA), Лисиця Андрій Валерійович (UA), Катюха Сергій Миколайович (UA)

(73) ДОСЛІДНА СТАНЦІЯ ЕПІЗООТОЛОГІЇ ІНСТИТУТУ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

вул. Князя Володимира, 16/18, м. Рівне, 33028 (UA)

(54) МОДИФІКОВАНИЙ СПОСІБ ПРОВЕДЕННЯ РЕАКЦІЇ
ГАЛЬМУВАННЯ ГЕМАГЛЮТИНАЦІЇ

(57) Модифікований спосіб проведення реакції гальмування гемаглютинації, який включає приготування розведень парних сироваток крові, робочого розведення вірусу, еритроцитів та облік результатів, який **відрізняється** тим, що при постановці реакції до розведених сироваток спочатку додають еритроцити, а потім лише робоче розведення вірусу.

(11) **155804** (51) МПК
G01N 29/04 (2006.01)
G01N 29/14 (2006.01)
G01N 27/72 (2006.01)

(21) **и 2023 04940** (22) **20.10.2023**
(24) **11.04.2024**

(72) Скальський Валентин Романович (UA), Почапський Євген Петрович (UA), Мокрий Олег Мирославович (UA), Клим Богдан Петрович (UA), Романишин Ігор Михайлович (UA), Канюк Юрій Ігорович (UA), Великий Петро Пилипович (UA), Долішній Петро Михайлович (UA)

(11) **155809** (51) МПК
G01N 33/18 (2006.01)

(21) и 2023 05237 (22) 06.11.2023
 (24) 11.04.2024

(72) Голуб Ірина Віталіївна (UA), Маренков Олег Миколіайович (UA), Нестеренко Олег Станіславович (UA), Курченко Вікторія Олександрівна (UA)

(73) **ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**
 проспект Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49010 (UA)

(54) **СПОСІБ БІОТЕСТУВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ ВОДНОГО СЕРЕДОВИЩА**

(57) Спосіб біотестування токсичності водного середовища, що включає порівняння смертності тест-організмів, який **відрізняється** тим, що як тест-організми використовують мармурових раків *Procambarus virginalis*, Lyko 2017.

(11) **155807** (51) МПК (2024.01)
G01S 5/04 (2006.01)
G01S 13/06 (2006.01)
B64D 47/00

(21) и 2023 05094 (22) 30.10.2023
 (24) 11.04.2024
 (72)*

(73)*

(54) **СПОСІБ ТРІАНГУЛЯЦІЇ ЦІЛЕЙ ЗА ДОПОМОГОЮ РАДІОПЕЛЕНГАТОРА**

(57)*

(11) **155796** (51) МПК (2024.01)
G01S 7/42 (2006.01)
H03M 1/00

(21) и 2023 03961 (22) 21.08.2023
 (24) 11.04.2024
 (72)*

(73)*

(54) **ЦИФРОВИЙ ПРИСТРІЙ ЗАХИСТУ ВІД ЗАВАД ДЛЯ АНАЛОГОВИХ ОГЛЯДОВИХ РАДІОЛОКАЦІЙНИХ СТАНЦІЙ**

(57)*

(11) 155808 (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2023 05168 (22) 01.11.2023
(24) 11.04.2024

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Комаров Володимир Олександрович (UA), Сєверінов Олександр Васильович (UA), Баленко Олексій Іванович (UA), Бархударян Микола Віталійович (UA), Гриньов Денис Валерійович (UA), Думанська Антоніна Сергіївна (UA), Ковальчук Андрій Олексійович (UA), Носков Валентин Іванович (UA), Очкуренко Олександр Вікторович (UA), Подорожняк Андрій Олексійович (UA), Рисований Олександр Миколайович (UA), Савченко Юрій Володимирович (UA), Сотник Василь Олександрович (UA), Ульяновська Юлія Вікторівна (UA)

(73) КОЛОМІЙЦЕВ ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Астрономічна, 35-а, кв. 88, м. Харків, 61085 (UA)

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ ТА КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ

(57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з можливістю їх розпізнавання та кібернетичним захистом інформації, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "І", лінії затримки, лічильники, цифро-аналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі - фільтри сигналу похибки, виконавчі механізми, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання та а-введення опорного сигналу з частотою $\Delta\nu_m$ від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру для приймання і передачі інформації з антеною.

(11) 155819 (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2023 05679 (22) 27.11.2023
(24) 11.04.2024

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Певцов Геннадій Володимирович (UA), Тристан Андрій Вікторович (UA), Веретільник Олег Антонович (UA), Пустоваров Володимир Володимирович (UA), Жирна Оксана Володимирівна (UA), Казначей Станіслав Миколайович (UA), Боднар Світлана Іванівна (UA), Харченко Олексій Леонідович (UA), Киба Данило Володимирович (UA), Бондаренко Юлія Юріївна (UA), Шаповалова Дар'я Юріївна (UA), Нікітченко Анна Олександрівна (UA), Шевага Вадим Володимирович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ВИПРОБУВАНЬ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ
вул. В'ячеслава Чорновола, 164, м. Черкаси, 18000 (UA)

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з можливістю їх розпізнавання та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "І", лінії затримки, лічильники, цифро-аналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі - фільтри сигналу похибки, виконавчі механізми, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання, гіростабілізовану платформу та а-введення опорного сигналу з чистотою $\Delta\nu_m$ від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

(11) 155818 (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2023 05678 (22) 27.11.2023
(24) 11.04.2024

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Певцов Геннадій Володимирович (UA), Тристан Андрій Вікторович (UA), Пустоваров Володимир Володимирович (UA), Жирна Оксана Володимирівна (UA), Боднар Світлана Іванівна (UA), Приходько Сергій Миколайович (UA), Заєць Ігор Ігорович (UA), Сапожников Серафим Кирилович (UA), Тичков Дмитро Володимирович (UA), Безменов Сергій Олександрович (UA), Проуторова Світлана Олексіївна (UA), Шоха Вадим Миколайович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ВИПРОБУВАНЬ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ
вул. В'ячеслава Чорновола, 164, м. Черкаси, 18000 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з можливістю їх розпізнавання та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "і", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання, гіростабілізовану платформу та $\Delta v_{m\text{оп}}$ -введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ($\Delta v_{m\text{оп}}$, $2\Delta v_{m\text{оп}}$, $3\Delta v_{m\text{оп}}$, $6\Delta v_{m\text{оп}}$) від передавальною лазера, б-введення сигналу від каналу вимірюванням кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

ри захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазову автопідстройку частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний генератор з частотою підставки Δv_n , формувач імпульсів, схему "і", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання, гіростабілізовану платформу та $\Delta v_{m\text{оп}}$ -введення опорної частоти ($\Delta v_{m\text{оп}}$) від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

(11) 155820**(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)**(21) u 2023 05680****(22) 27.11.2023****(24) 11.04.2024**

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Пєвцов Геннадій Володимирович (UA), Гордієнко Андрій Миколайович (UA), Власов Андрій Володимирович (UA), Пустоваров Володимир Володимирович (UA), Боднар Світлана Іванівна (UA), Юла Олександр Васильович (UA), Цуря Едуард Іванович (UA), Швець Сергій Іванович (UA), Ларін Володимир Валерійович (UA), Багатюк Олег Михайлович (UA), Сівак Вадим Анатолійович (UA), Гайдак Ірина Григорівна (UA), Романовська Людмила Віталіївна (UA), Камак Юрій Олександрович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ВИПРОБУВАНЬ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ

вул. В'ячеслава Чорновола, 164, м. Черкаси, 18000 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання радіальної швидкості літальних апаратів з можливістю їх розпізнавання та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури

(11) 155823**(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)**(21) u 2023 06036****(22) 13.12.2023****(24) 11.04.2024**

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Гавриленко Світлана Юріївна (UA), Комаров Володимир Олександрович (UA), Кучук Ніна Георгіївна (UA), Анциферова Олеся Олександрівна (UA), Заполовський Миколай Йосипович (UA), Карпенко Вячеслав Васильович (UA), Комін Дмитро Сергійович (UA), Ліпчанський Максим Валентинович (UA), Остальцев Олексій Анатолійович (UA), Поворознюк Анатолій Іванович (UA), Скороделов Володимир Васильович (UA), Смишляєв Сергій Михайлович (UA), Халіпова Наталя Володимирівна (UA), Філоненко Алевтина Михайлівна (UA)

(73) КОЛОМІЙЦЕВ ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Кирпичова, 2, м. Харків, 61002 (UA)**(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА ПРИВ'ЯЗКОЮ ДО ЄДИНОГО ЧАСУ**

(57) Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів з кібернетичним захистом інформації та прив'язкою до єдиного часу, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, призми для частоти міжмодових биттів Δv_m , блок дефлекторів, перемикач для частот міжмодових биттів Δv_m і $2\Delta v_m$, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектори, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувач імпульсів, схему "і", фільтр із заданою смугою пропускання, диференційовані ланцюжки, випрямлячі, тригер, детектор, диференційовану оптику, підсилювач, фільтр, лічильник, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання та б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру системи єдиного часу з антеною.

G 06

(11) 155816 (51) МПК (2024.01)
G06F 15/00(21) u 2023 05634 (22) 22.11.2023
(24) 11.04.2024

(72) Третяк Вячеслав Федорович (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Лук'янчук Вадим Володимирович (UA), Белевщук Ярослав Олександрович (UA), Лапій Сергій Васильович (UA), Місюк Галина Василівна (UA), Калугін Денис Сергійович (UA), Долина Михайло Петрович (UA), Донцов Сергій Миколайович (UA), Попов Валерій Петрович (UA), Трофименко Юрій Валентинович (UA), Ткачик Володимир Дмитрович (UA), Тах'ян Кристина Альбертівна (UA), Некрасов Сергій Володимирович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ПОШУКУ МАРШРУТУ В ГРАФІ

(57) Пристрій пошуку маршруту в графі, який містить блок управління системою процесором, обчислювальний пристрій, у склад якого входять процесорні елементи, а саме $PE_1 \dots PE_n$, кожен з яких містить блок реєстрів, арифметичний обчислювач, який працює за алгоритмом MAX, та блок ідентифікації, а також обчислювальний пристрій та модуль пам'яті, який **відрізняється** тим, що як блок сортування даних введено блок сортування даних відносно значення коефіцієнтів функціонала до добутку максимального значення ваги матриці обмежень на суму елементів матриці обмежень.

(11) 155815

(51) МПК (2024.01)
G06F 15/00(21) u 2023 05627 (22) 22.11.2023
(24) 11.04.2024

(72) Третяк Вячеслав Федорович (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Бодяк Олег Станіславович (UA), Веденьєва Ріма Яківна (UA), Володін Михайло Іванович (UA), Александров Олександр Валерійович (UA), Александрова Поліна Олександрівна (UA), Александров Сергій Миколайович (UA), Запара Денис Михайлович (UA), Колмиков Максим Миколайович (UA), Крук Богдан Миронович (UA), Лавров Олег Юрійович (UA), Рибальченко Аліна Олександрівна (UA), Сімонов Сергій Іванович (UA), Шубін Євген Вікторович (UA), Закіров Замір Забірович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ОПТИМАЛЬНОГО РОЗМІЩЕННЯ ФРАГМЕНТІВ РОЗПОДІЛЕНОЇ БАЗИ ДАНИХ У МЕРЕЖЕВІЙ СТРУКТУРІ ХМАРНОГО СЕРЕДОВИЩА

(57) Пристрій оптимального розміщення фрагментів розподіленої бази даних у мережевій структурі хмарного середовища, що містить блок управління системою процесором, обчислювальний пристрій, у склад якого входять процесорні елементи $PE_1 \dots PE_n$, кожен з яких містить блок реєстрів, арифметичний обчислювач, який працює за алгоритмом MAX, та блок ідентифікації, а також обчислювальний пристрій та модуль пам'яті, який **відрізняється** тим, що як блок сортування даних введено блок сортування даних за відношенням значення коефіцієнтів функціонала до максимального значення ваги матриці обмежень.

Розділ Н:

Електрика

Н 02

(11) 155826 (51) МПК (2024.01)
H02J 7/00
H02J 9/04 (2006.01)
H02J 9/06 (2006.01)

(21) и 2023 06247 (22) 21.12.2023
(24) 11.04.2024

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЛОДЖІКПАУЕР ПЛЮС"
вул. Чорноморського Козацтва, буд. 103, офіс 207,
м. Одеса, 65003 (UA)

(54) СИСТЕМА РЕЗЕРВНОГО ЖИВЛЕННЯ

(57) 1. Система резервного живлення, що містить щонайменше одну акумуляторну батарею (1) з платою керування (2) акумуляторною батареєю (1), що поєднані з блоком інвертора (3), який з'єднаний з клемною колодкою (4), вентиляторами (5 та 6) та платою керування (7) системою, що з'єднана з дисплеєм (8) та щонайменше з однією кнопкою керування (9), яка **відрізняється** тим, що додатково містить трансформатор (10), а блок інвертора (3) оснащений стабілізатором напруги (3.1) та силовою платою (3.2), при цьому вхідні нульові клемами клемної колодки (4) безпосередньо зв'язані з її вихідними нульовими клеммами.

2. Система резервного живлення за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як акумуляторна батарея (1) використовується літій-залізо-фосфатна акумуляторна батарея (1).

3. Система резервного живлення за будь-яким з пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що виконана з можливістю роботи від сонячної батареї.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
117833	Горізон Терапьютікс Ю.Ес. Холдінг ЕлЕлСі, 1 Horizon Way, Deerfield, Illinois, 60015, USA (US), ДЗЕ РЕДЖЕНТС ОФ ДЗЕ ЮНІВЕРСІТІ ОФ КАЛІФОРНІЯ, 1111 Franklin Street, 5th Floor, Oakland, CA 94607-5200, United States of America (US)

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
80621	31.03.2024	84141	01.04.2024
81663	02.04.2024	91960	02.04.2024
82687	01.04.2024		

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
124097, 124837, 124951, 125212, 125251, 125256, 126106, 126879, 126884, 126955, 127252, 127609	КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В., High Tech Campus 5, 5656 AE Eindhoven, The Netherlands (NL)	Версуні Холдинг Б.В., High Tech Campus 42, 5656 AE Eindhoven, the Netherlands (NL)	4997

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
90986	03.04.2024
95301	02.04.2024

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
101530	КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В., High Tech Campus 5, NL-5656 AE Eindhoven, The Netherlands (NL)	Версуні Холдинг Б.В., High Tech Campus 42, 5656 AE Eindhoven, the Netherlands (NL)	2595
113469, 113470	АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ЗАКРИТИЙ НЕДИВЕРСИФІКОВАНИЙ ВЕНЧУРНИЙ КОРПОРАТИВНИЙ ІНВЕСТИЦІЙНИЙ ФОНД "ЕТНА", вул. Жилинська, буд. 68, м. Київ, 01033	Товариство з обмеженою відповідальністю "ВІ ДЖІ ХОЛДИНГ", вул. Луценка, буд. 15, м. Київ, 03191	2596

Видача дубліката патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
146857
149091

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.39
Розділ С: Хімія. Металургія	2.45
Розділ Е: Будівництво	2.76
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.80
Розділ G: Фізика	2.83
Розділ H: Електрика	2.86
 Відомості про державну реєстрацію винаходів	 3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.8
Розділ С: Хімія. Металургія	3.15
Розділ Е: Будівництво	3.21
Розділ G: Фізика	3.23
Розділ H: Електрика	3.24
 Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	 4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.5
Розділ С: Хімія. Металургія	4.10
Розділ Е: Будівництво	4.11
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.12
Розділ G: Фізика	4.15
Розділ H: Електрика	4.20

Сповіщення	7.1.1
Винаходи	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	7.1.1
Корисні моделі	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	7.2.1
Видача дублікату патенту	7.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ

КОРИСНІ МОДЕЛІ

КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Бюлетень № 15, 2024

Том 1

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Зедгенідзе О.В.
Козирева В.Д.
Кондратська Н.Й.
Кухар І.В.

Солодовник А.О.
Харченко Р.Ч.

Комп'ютерна верстка:

Андрусенко Я.В.
Гуцалюк О.В.
Казбан М.М.
Мироненко І.М.



nipo.gov.ua



office@nipo.gov.ua



вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ, Україна, 01601