

УДК 347.77



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

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

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 24

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 14 червня 2023 р.**



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

Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

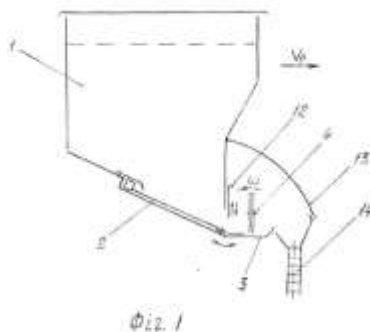
(21) а 2021 07194 (51) МПК (2023.01)
(22) 13.12.2021 А01С 15/00

(71) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Попко Володимир Йосипович (UA), Дідух Володимир Федорович (UA), Цизь Ігор Євгенович (UA)

(54) ТУКОВИСІВНИЙ АПАРАТ

(57) Туковисівний апарат, що містить бункер з похилим дном і ворушилкою до нижньої частини якого шарнірно прикріплений жолоб з установленим у ньому висівним барабаном, який **відрізняється** тим, що бункер розділений на робочі та допоміжні секції перегородками з живильними вікнами у нижній частині їх допоміжні секції обладнані тукоподільниками у формі двограних кутів бокові грані яких примикають до живильних вікон робочих секцій, а висівний барабан оснащений комплектами скидачів з боковими шитками.



(21) а 2022 05098 (51) МПК
(22) 02.06.2021 А01G 7/06 (2006.01)

(31) 63/033,745

(32) 02.06.2020

(33) US

(31) 63/143,640

(32) 29.01.2021

(33) US

(85) 29.12.2022

(86) PCT/EP2021/064738, 02.06.2021

(71) ІНВАЙО САЄНСИЗ ІНТЕРНЕСНЛ ҐМБГ (СН)

(72) Відмер Урс (CH), Оель Міхаель Крістіан (CH), Шюп-
баг Лукас Рудольф (CH), Четтур Ентоні Матаї (CH),
Вервейре Димітрі (CH)

(54) ПРИБОРИ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ НАКОНЕЧНИКА І ПЕРЕХІДНИКИ НАКОНЕЧНИКА, ПРИЗНАЧЕНІ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ ІНСТРУМЕНТІВ НА ЧАСТИНИ РОСЛИНИ

(57) 1. Пристрій для встановлення наконечника, призначений для встановлення ін'єкційного інструмента на частину рослини, при цьому пристрій для встановлення наконечника містить стрижень, при цьому стрижень містить: передній кінець і задній кінець: і

при цьому передній кінець стрижня пристосований для безпосереднього або опосередкованого з'єднання з ін'єкційним інструментом.

2. Пристрій для встановлення наконечника за п. 1, який **відрізняється** тим, що передній кінець стрижня пристосований для безпосереднього приймання ін'єкційного інструмента.

3. Пристрій для встановлення наконечника за п. 1, який **відрізняється** тим, що передній кінець стрижня пристосований для опосередкованого приймання ін'єкційного інструмента.

4. Пристрій для встановлення наконечника за п. 3, який **відрізняється** тим, що передній кінець стрижня пристосований для приймання шасі, яке вміщує ін'єкційний інструмент.

5. Пристрій для встановлення наконечника за п. 3, який **відрізняється** тим, що передній кінець стрижня пристосований для приймання перехідника наконечника, зчепленого з ін'єкційним інструментом.

6. Пристрій для встановлення наконечника тим, що додатково містить ручку, при цьому задній кінець пристрою для встановлення наконечника з'єднаний із ручкою.

7. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що частина рослини має діаметр, який більше або дорівнює 8 мм.

8. Пристрій для встановлення наконечника, призначений для встановлення ін'єкційного інструмента на частину рослини, при цьому пристрій для встановлення наконечника містить: важіль, нерухливу губку, проміжну ручку й ковзний блок,

при цьому нерухлива губка з'єднана з переднім кінцем важеля;

при цьому проміжна ручка з'єднана із заднім кінцем важеля;

при цьому ковзний блок містить: передній кінець і задній кінець;

при цьому ковзний блок пристосований для ковзання до переднього кінця важеля;

при цьому передній кінець ковзного блока пристосований для безпосереднього або опосередкованого з'єднання з ін'єкційним інструментом; і

при цьому ковзний блок і нерухлива губка пристосовані для приймання частини рослини між ін'єкційним інструментом і нерухливою губкою.

9. Пристрій для встановлення наконечника за п. 8, який **відрізняється** тим, що передній кінець ковзного блока пристосований для безпосереднього приймання ін'єкційного інструмента.

10. Пристрій для встановлення наконечника за п. 8, який **відрізняється** тим, що передній кінець ковзного блока пристосований для опосередкованого приймання ін'єкційного інструмента.

11. Пристрій для встановлення наконечника за п. 10, який **відрізняється** тим, що передній кінець ковзного блока пристосований для приймання шасі, яке вміщує ін'єкційний інструмент.

12. Пристрій для встановлення наконечника за п. 10, який **відрізняється** тим, що передній кінець ковзного блока пристосований для приймання перехідника наконечника, зчепленого з ін'єкційним інструментом.

13. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 8-12, який **відрізняється** тим, що частина рослини має діаметр від 8 мм до 20 мм.

14. Пристрій для встановлення наконечника, призначений для встановлення ін'єкційного інструмента на частину рослини, при цьому пристрій для встановлення наконечника містить: важіль, рукоятку, запірний блок, ковзний блок і нерухливу губку, при цьому важіль містить: перший приводний кінець і затискний кінець;

при цьому рукоятка містить: другий приводний кінець, поворотний кінець і ковзний кінець,

при цьому запірний блок з'єднаний із поворотним кінцем рукоятки,

при цьому ковзний блок з'єднаний із ковзним кінцем рукоятки й пристосований для ковзання вздовж важеля між першим приводним кінцем і затискним кінцем і для безпосереднього або опосередкованого приймання ін'єкційного інструмента,

при цьому нерухлива губка з'єднана із затискним кінцем важеля, і

при цьому ковзний блок і нерухлива губка пристосовані для приймання частини рослини між ін'єкційним інструментом і нерухливою губкою.

15. Пристрій для встановлення наконечника за п. 14, який **відрізняється** тим, що, коли запірний блок перебуває в регульованому режимі, запірний блок може змінювати положення на важелі між першим приводним кінцем і затискним кінцем, і, коли запірний блок перебуває у фіксованому режимі, запірний блок фіксований у положенні на важелі між першим приводним кінцем і затискним кінцем.

16. Пристрій для встановлення наконечника за п. 14 або п. 15, який **відрізняється** тим, що, коли перший приводний кінець і другий приводний кінець переміщуються один до одного, у той час як запірний блок заблокований у положенні на важелі, ковзний блок пристосований для ковзання вздовж важеля до затискного кінця важеля, тим самим переміщуючи ін'єкційний інструмент до частини рослини з достатньою силою для проникнення в частину рослини.

17. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 14-16, який **відрізняється** тим, що ковзний блок пристосований для безпосереднього приймання ін'єкційного інструмента.

18. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 14-16, який **відрізняється** тим, що ковз-

ний блок пристосований для опосередкованого приймання ін'єкційного інструмента.

19. Пристрій для встановлення наконечника за п. 18, який **відрізняється** тим, що ковзний блок пристосований для приймання шасі, яке вміщує ін'єкційний інструмент.

20. Пристрій для встановлення наконечника за п. 18, який **відрізняється** тим, що ковзний блок пристосований для приймання перехідника наконечника, зчепленого з ін'єкційним інструментом.

21. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 14-20, який **відрізняється** тим, що частина рослини має діаметр від 15 мм до 120 мм.

22. Перехідник наконечника, призначений для встановлення ін'єкційного інструмента на частину рослини, при цьому перехідник наконечника містить: затискач і з'єднувач,

при цьому затискач містить перший бік, другий бік та основу, які утворюють U-подібну форму, яка має внутрішню поверхню і зовнішню поверхню,

при цьому перший бік містить першу крайку, яка виступає на внутрішній поверхні на першому боці,

при цьому другий бік містить другу крайку, яка виступає на внутрішній поверхні на другому боці,

при цьому перша крайка й друга крайка пристосовані для затискання ін'єкційного інструмента, і

при цьому з'єднувач з'єднаний із зовнішньою поверхнею на основі.

23. Пристрій для встановлення наконечника, призначений для встановлення ін'єкційного інструмента на частину рослини, при цьому пристрій для встановлення наконечника містить:

автоматичний молоток і перехідник наконечника,

при цьому автоматичний молоток пристосований для приймання перехідника наконечника, і

при цьому перехідник наконечника містить: затискач і з'єднувач,

при цьому затискач має перший бік, другий бік та основу, які утворюють U-подібну форму, яка має внутрішню поверхню і зовнішню поверхню,

при цьому перший бік має першу крайку, яка виступає на внутрішній поверхні на першому боці,

при цьому другий бік має другу крайку, яка виступає на внутрішній поверхні на другому боці, і

перша крайка й друга крайка пристосовані для затискання ін'єкційного інструмента,

при цьому з'єднувач з'єднаний із зовнішньою поверхнею на основі, і з'єднувач пристосований для введення в автоматичний молоток або зчеплення з ним.

24. Пристрій для встановлення наконечника за п. 23, який **відрізняється** тим, що автоматичний молоток пристосований для прикладення сили удару без обертання до перехідника наконечника, з'єданого з ін'єкційним інструментом, щоб увести щонайменше частину ін'єкційного інструмента в частину рослини.

25. Пристрій для встановлення наконечника за п. 23 або п. 24, який **відрізняється** тим, що автоматичний молоток являє собою обертальний перфоратор або коловоротний гайковий ключ з ударним механізмом, який створює ударний або забивальний рух.

26. Пристрій для встановлення наконечника за п. 23 або п. 24, який **відрізняється** тим, що автоматичний молоток являє собою молотковий перфоратор, забійний перфоратор, ударний перфоратор, пневматичний перфоратор, ударний інструмент, ударний гайковий ключ, ударний пристрій, ударний пістолет, пнев-

матичний гайковий ключ, пневматичний пістолет, гайковерт, динамометричний пістолет або пневматичний гайковерт.

27. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 23-26, який **відрізняється** тим, що автоматичний молоток являє собою електричний пристрій.

28. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 23-26, який **відрізняється** тим, що автоматичний молоток являє собою пневматичний пристрій.

29. Пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 23-28, який **відрізняється** тим, що додатково містить ін'єкційний інструмент, зістикований із перехідником наконечника.

30. Пристрій для встановлення наконечника за п. 29, який **відрізняється** тим, що ін'єкційний інструмент розніжним чином зістикований із перехідником наконечника.

31. Пристрій для встановлення наконечника за п. 29 або п. 30, який **відрізняється** тим, що ін'єкційний інструмент містить корпус інструмента, який має частину, виконану з можливістю поміщення в частину рослини, і щонайменше один отвір, виконаний із можливістю приєднання до трубки, при цьому частина, виконана з можливістю поміщення в частину рослини, розташована зовні перехідника наконечника, і щонайменше один отвір розташований усередині перехідника наконечника.

32. Пристрій для встановлення наконечника за п. 31, який **відрізняється** тим, що додатково містить трубку, при цьому щонайменше частина трубки розташована всередині перехідника наконечника.

33. Пристрій для встановлення наконечника за п. 29 або п. 30, який **відрізняється** тим, що ін'єкційний інструмент містить:

корпус інструмента, який має частину, виконану з можливістю поміщення в частину рослини; та

основу інструмента, з'єднану з корпусом інструмента.

34. Пристрій для встановлення наконечника за п. 33, який **відрізняється** тим, що основа інструмента містить щонайменше один отвір, пристосований для приймання активного інгредієнта; і

при цьому корпус інструмента містить систему каналів, з'єднану з щонайменше одним отвором, і система каналів пристосована для розподілу активного інгредієнта через корпус інструмента в частину рослини.

35. Пристрій для встановлення наконечника за п. 33 або п. 34, який **відрізняється** тим, що основа інструмента містить щонайменше один конструктивний елемент, пристосований для стикування з перехідником наконечника.

36. Пристрій для встановлення наконечника за п. 33 або п. 34, який **відрізняється** тим, що один або обидва боки основи інструмента містять канавку, виконану з можливістю зачеплення з першою крайкою і/або другою крайкою перехідника наконечника для закріплення ін'єкційного інструмента всередині перехідника наконечника.

37. Спосіб використання пристрою для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 1-7, причому спосіб включає:

(а) зчеплення ін'єкційного інструмента й переднього кінця стрижня;

(б) розміщення ін'єкційного інструмента поруч із частиною рослини;

(с) проштовхування стрижня в напрямку від заднього кінця стрижня до переднього кінця стрижня із проштовхуванням ін'єкційного інструмента до частини рослини;

(д) уведення щонайменше частини ін'єкційного інструмента в частину рослини; і

(е) вивільнення ін'єкційного інструмента із пристрою для встановлення наконечника.

38. Спосіб використання пристрою для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 8-13, причому спосіб включає:

(а) зчеплення ін'єкційного інструмента й переднього кінця ковзного блока;

(б) розміщення частини рослини між ін'єкційним інструментом і нерухливою губкою;

(с) проштовхування ковзного блока в напрямку від заднього кінця важеля до переднього кінця важеля із проштовхуванням ін'єкційного інструмента до частини рослини;

(д) уведення щонайменше частини ін'єкційного інструмента в частину рослини; і

(е) вивільнення ін'єкційного інструмента із пристрою для встановлення наконечника.

39. Спосіб використання пристрою для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 14-21, причому спосіб включає:

(а) зчеплення ін'єкційного інструмента й ковзного блока;

(б) розміщення частини рослини між ін'єкційним інструментом і нерухливою губкою;

(с) переміщення першого приводного кінця і другого приводного кінця один до одного із проштовхуванням ковзного блока й ін'єкційного інструмента до частини рослини;

(д) уведення щонайменше частини ін'єкційного інструмента в частину рослини; і

(е) вивільнення ін'єкційного інструмента із пристрою для встановлення наконечника.

40. Спосіб використання перехідника наконечника за п. 22, причому спосіб включає:

(а) уведення ін'єкційного інструмента між першою крайкою і другою крайкою;

(б) наближення ін'єкційного інструмента до частини рослини;

(с) проштовхування перехідника наконечника до частини рослини з уведенням щонайменше частини ін'єкційного інструмента в частину рослини; і

(д) вивільнення ін'єкційного інструмента з перехідника наконечника.

41. Спосіб за п. 40, який **відрізняється** тим, що проштовхування перехідника наконечника до частини рослини здійснюють у тому ж напрямку, що й продовження вісь перехідника наконечника.

42. Спосіб за п. 40 або п. 41, який **відрізняється** тим, що проштовхування перехідника наконечника до частини рослини виконують уручну.

43. Спосіб за п. 40 або п. 41, який **відрізняється** тим, що проштовхування перехідника наконечника до частини рослини виконують із використанням молотка.

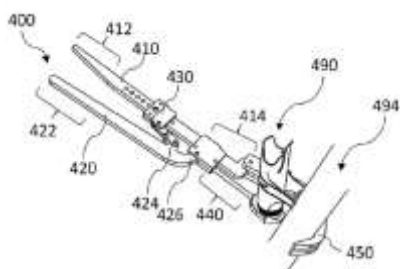
44. Спосіб за п. 40 або п. 41, який **відрізняється** тим, що проштовхування перехідника наконечника до частини рослини виконують із використанням пневматичного пристрою.

45. Спосіб за п. 40 або п. 41, який **відрізняється** тим, що проштовхування перехідника наконечника до частини рослини виконують із використанням пристрою для встановлення наконечника.

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що пристрій для встановлення наконечника являє собою пристрій для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 1-36.

47. Спосіб використання пристрою для встановлення наконечника за будь-яким із пп. 23-36, причому спосіб включає:

- (a) зчеплення ін'єкційного інструмента й перехідника наконечника;
- (b) розміщення ін'єкційного інструмента поруч із частиною рослини;
- (c) приведення в дію автоматичного молотка із прошовуванням ін'єкційного інструмента до частини рослини;
- (d) введення щонайменше частини ін'єкційного інструмента в частину рослини; і
- (e) вивільнення ін'єкційного інструмента із пристрою для встановлення наконечника.



Фіг. 4В

(21) а 2022 04941
(22) 09.06.2021

(51) МПК
A01H 1/04 (2006.01)
A01H 1/08 (2006.01)
A01H 6/46 (2018.01)
C07K 14/415 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/29 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/036,902
(32) 09.06.2020
(33) US

(31) 63/036,910
(32) 09.06.2020
(33) US

(85) 09.01.2023

(86) PCT/US2021/036605, 09.06.2021

(71) ЮНІВЕРСИТИ ОФ ДЖОРДЖІЯ РИСЬОРЧ ФАУН-ДЕЙШН, ІНК. (US), КОЛД СПРІНГ ГАРБОР ЛЕБОРЕТОРИ (US)

(72) Доу Р. Келі (US), Джексон Девід (US)

(54) ГЕТЕРОЗИГОТНІ ЗА CENH3 ОДНОДОЛЬНІ РОСЛИНИ І СПОСОБИ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ІНДУКЦІЇ ГАПЛОІДІВ І ОДНОЧАСНОГО РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ

(57) 1. Однодольна рослина - гаплоїдний індуктор, гетерозиготна за центромерним гістоном 3 (CenH3 - англ.: centromeric histone 3), що містить диплоїдні рослинні клітини, які містять тільки один алель, який кодує функціональний білок CENH3.

2. Однодольна рослина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що диплоїдні рослинні клітини містять один алель CenH3, який кодує нефункціональний білок CENH3.

3. Однодольна рослина за п. 2, яка **відрізняється** тим, що алель, який кодує нефункціональний білок CENH3, являє собою білок-нульовий алель.

4. Однодольна рослина за п. 3, яка **відрізняється** тим, що алель, який кодує нефункціональний білок CENH3, являє собою РНК-нульовий алель.

5. Однодольна рослина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що алель, який кодує нефункціональний білок CENH3, викликаний мутацією зі зсувом рамки, яка створює стоп-кодон, що відмінняє функцію.

6. Однодольна рослина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ендегенні локуси CenH3 на першій диплоїдній хромосомі частково або повністю видалені.

7. Однодольна рослина за п. 3, яка **відрізняється** тим, що ендегенні локуси CenH3 на другій диплоїдній хромосомі є інтактними.

8. Однодольна рослина за п. 7, яка **відрізняється** тим, що функціональний білок CENH3 являє собою білок CENH3 дикого типу.

9. Однодольна рослина за п. 8, яка **відрізняється** тим, що у рослини відсутній хромосомно-інтегрований або позахромосомний трансген, що кодує CenH3 дикого типу.

10. Однодольна рослина за п. 9, яка **відрізняється** тим, що у рослини відсутній хромосомно-інтегрований або позахромосомний трансген, який кодує варіантний або злитий білок CENH3.

11. Однодольна рослина за п. 10, яка **відрізняється** тим, що злитий білок, який відсутній у рослини, містить зелений флуоресцентний білок.

12. Однодольна рослина за п. 11, яка **відрізняється** тим, що злитий білок, який відсутній у рослини, являє собою GFP-tailswap.

13. Однодольна рослина за п. 12, яка **відрізняється** тим, що спермії або яйцеклітини містять менше CENH3, ніж спермії або яйцеклітини рослини дикого типу, гомозиготної за CENH3, яка необов'язково відрізняється тим, що спермії або яйцеклітини містять менше ніж 50 % CENH3 порівняно зі сперміями або яйцеклітинами рослини дикого типу, яка переважно відрізняється тим, що спермії або яйцеклітини містять від близько 50 % до 10 %, наприклад, 50 %, 25 % або 12,5 % CENH3 порівняно зі сперміями або яйцеклітинами рослини дикого типу.

14. Однодольна рослина за п. 13, яка **відрізняється** тим, що рослина являє собою кукурудзу, пшеницю, рис, сорго, ячмінь, овес, тритикале, жито, просо африканське, просо пальчасте, просо звичайне, просо італійське, банан, бамбук, цукрову тростину, просо прутноподібне, міскантус, аспарагус, цибулю, часник, цибулю скороду або ямс.

15. Однодольна рослина за п. 14, яка **відрізняється** тим, що рослина являє собою кукурудзу.

16. Однодольна рослина за п. 1, яка додатково містить екзогенну сайт-націлену нуклеазу, експресовану клітинами однодольної рослини.

17. Однодольна рослина за п. 16, яка **відрізняється** тим, що диплоїдні рослинні клітини містять один алель CenH3, який кодує нефункціональний білок CENH3.

18. Однодольна рослина за п. 17, яка **відрізняється** тим, що алель, який кодує нефункціональний білок CENH3, являє собою білок-нульовий алель.

19. Однодольна рослина за п. 18, яка **відрізняється** тим, що алель, який кодує нефункціональний білок CENH3, являє собою РНК-нульовий алель.

20. Однодольна рослина за п. 16, яка **відрізняється** тим, що алель, який кодує нефункціональний білок CENH3, викликаний мутацією зі зсувом рамки, яка створює стоп-кодон, що відмінняє функцію.

21. Однодольна рослина за п. 18, яка **відрізняється** тим, що ендегенні локуси CenH3 на першій диплоїдній хромосомі частково або повністю видалені.

22. Однодольна рослина за п. 18, яка **відрізняється** тим, що ендегенні локуси CenH3 на другій диплоїдній хромосомі є інтактними.

23. Однодольна рослина за п. 22, яка **відрізняється** тим, що функціональний білок CENH3 являє собою білок CENH3 дикого типу.

24. Однодольна рослина за п. 23, яка **відрізняється** тим, що у рослини відсутній хромосомно-інтегрований або позахромосомний трансген, що кодує CenH3 дикого типу.

25. Однодольна рослина за п. 24, **відрізняється** тим, що у рослини відсутній хромосомно-інтегрований або позахромосомний трансген, який кодує варіантний або злитий білок CENH3.

26. Однодольна рослина за п. 25, яка **відрізняється** тим, що злитий білок, який відсутній у рослини, містить зелений флуоресцентний білок.

27. Однодольна рослина за п. 26, яка **відрізняється** тим, що злитий білок, який відсутній у рослини, являє собою GFP-tailswarp.

28. Однодольна рослина за п. 27, яка **відрізняється** тим, що спермії або яйцеклітини містять менше CENH3, ніж спермії або яйцеклітини рослини дикого типу, гомозиготної за CENH3, яка необов'язково відрізняється тим, що спермії або яйцеклітини містять менше ніж 50 % CENH3 порівняно зі сперміями або яйцеклітинами рослини дикого типу, яка переважно відрізняється тим, що спермії або яйцеклітини містять від близько 50 % до 10 %, наприклад, 50 %, 25 % або 12,5 % CENH3 порівняно зі сперміями або яйцеклітинами рослини дикого типу.

29. Однодольна рослина за п. 28, яка **відрізняється** тим, що сайт-націлена нуклеаза стабільно експресується клітинами однодольної рослини.

30. Однодольна рослина за п. 29, яка **відрізняється** тим, що сайт-націлена нуклеаза являє собою мегануклеазу (MN), нуклеазу з "цинковими пальцями" (ZFN), нуклеазу на основі ефектора, подібного до активатора транскрипції (TALEN), або нуклеазу на основі CRISPR, яка необов'язково відрізняється тим, що нуклеаза вибрана з нуклеази Cas9, нуклеази Cpf1, dCas9-FokI, dCpf1-FokI, химерної Cas9-цитидиндезамінази, химерної Cas9-адениндезамінази, химерної FEN1-FokI, Mega-TAL, нікази Cas9 (nCAs9), химерної нуклеази dCas9, відмінної від FokI, нуклеази dCpf1, відмінної від FokI, химерної Cpf1-цитидиндезамінази і Cpf1-адениндезамінази.

31. Однодольна рослина за п. 30, яка **відрізняється** тим, що геном рослини містить гетерологічну конструкцію нуклеїнової кислоти, що кодує нуклеазу.

32. Однодольна рослина за п. 30, яка додатково містить напрямну РНК, експресовану клітинами однодольної рослини.

33. Однодольна рослина за п. 32, яка **відрізняється** тим, що геном рослини містить гетерологічну конструкцію нуклеїнової кислоти, що кодує нРНК.

34. Однодольна рослина за п. 33, яка **відрізняється** тим, що геном рослини містить донорну послідов-

ність нуклеїнової кислоти, яка має бути введена шляхом рекомбінації в сайт розщеплення, індукований нуклеазою.

35. Однодольна рослина за п. 34, яка **відрізняється** тим, що рослина являє собою кукурудзу, пшеницю, рис, сорго, ячмінь, овес, тритикале, жито, просо африканське, просо пальчасте, просо звичайне, просо італійське, банан, бамбук, цукрову тростину, просо прутіоподібне, міскантус, аспарагус, цибулю, часник, цибулю скороду або ямс.

36. Яйцеклітина, утворена рослиною за будь-яким із пп. 1-15, в якій відсутній один алель, що кодує функціональний білок CENH3, і яка містить не більше ніж близько 12,5 % функціонального білка CENH3 порівняно з відповідною яйцеклітиною, утвореною рослиною, гомозиготною за CenH3.

37. Спермій, утворений рослиною за будь-яким із пп. 1-15, спермій, в якому відсутній один алель, що кодує функціональний білок CENH3, і який містить не більше ніж близько 25 % функціонального білка CENH3 порівняно з відповідною яйцеклітиною, утвореною рослиною, гомозиготною за CenH3.

38. Яйцеклітина, утворена рослиною за будь-яким із пп. 16-35, в якій відсутній один алель, що кодує функціональний білок CENH3, і яка містить не більше ніж близько 12,5 % функціонального білка CENH3 порівняно з відповідною яйцеклітиною, утвореною рослиною, гомозиготною за CenH3.

39. Спермій, утворений рослиною за будь-яким із пп. 16-35, спермій, в якому відсутній один алель, що кодує функціональний білок CENH3, і який містить не більше ніж близько 25 % функціонального білка CENH3 порівняно з відповідною яйцеклітиною, утвореною рослиною, гомозиготною за CenH3.

40. Спосіб індукції утворення цільової гаплоїдної однодольної рослини, який включає запилення цільової батьківської однодольної рослини пилом від однодольної рослини - гаплоїдного індуктора за будь-яким із пп. 1-15; і відбір щонайменше одного гаплоїдного потомка, отриманого в результаті запилення.

41. Спосіб за п. 40, який додатково включає подвоєння хромосом відібраного гаплоїдного потомка.

42. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що подвоєння хромосом є спонтанним або індукованим за допомогою агента для подвоєння хромосом, необов'язково вибраного з колхіцину, пронаміду, дитипіру, трифлураліну або іншого антимиототубочкового агента.

43. Спосіб за п. 40, який **відрізняється** тим, що цільова однодольна рослина вибрана з кукурудзи, пшениці, рису, сорго, ячменя, вівса, тритикале, жита, проса африканського, проса пальчастого, проса звичайного, проса італійського, банана, бамбука, цукрової тростини, проса прутіоподібного, міскантуса, аспарагуса, цибулі, часника, цибулі скороди або ямсу.

44. Спосіб індукції утворення цільової гаплоїдної однодольної рослини, який включає запилення однодольної рослини - гаплоїдного індуктора за будь-яким із пп. 1-15 пилом від цільової батьківської однодольної рослини; і відбір щонайменше одного гаплоїдного потомка, отриманого в результаті запилення.

45. Спосіб за п. 44, який додатково включає подвоєння хромосом відібраного гаплоїдного потомка.

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що подвоєння хромосом є спонтанним або індукованим за

допомогою агента для подвоєння хромосом, необов'язково вибраного з колхіцину, пронаміду, дитипіру, трифлураліну або іншого антимікротрубочкового агента.

47. Спосіб за п. 44, який **відрізняється** тим, що цільова однодольна рослина вибрана з кукурудзи, пшениці, рису, сорго, ячменя, вівса, тритикале, жита, проса африканського, проса пальчастого, проса звичайного, проса італійського, банана, бамбука, цукрової тростини, проса прутоподібного, міскантуса, аспарагуса, цибулі, часника, цибулі скороди або ямсу.

48. Спосіб модифікації геному цільової однодольної рослини, який включає:

індукцію утворення цільової гаплоїдної однодольної рослини, що включає запилення цільової батьківської однодольної рослини пилком від однодольної рослини - гаплоїдного індуктора за будь-яким із пп. 16-35, і відбір щонайменше одного гаплоїдного потомка, отриманого в результаті запилення,

при цьому гаплоїдний потомок містить геном цільової однодольної рослини, але не однодольної рослини - гаплоїдного індуктора, і геном гаплоїдного потомка був модифікований сайт-спрямованою нуклеазою і, необов'язково, щонайменше однією напрямною РНК, що доставляється однодольною рослиною - гаплоїдним індуктором.

49. Спосіб за п. 48, який додатково включає подвоєння хромосом відібраного гаплоїдного потомка.

50. Спосіб за п. 49, який **відрізняється** тим, що подвоєння хромосом є спонтанним або індукованим за допомогою агента для подвоєння хромосом, необов'язково вибраного з колхіцину, пронаміду, дитипіру, трифлураліну або іншого антимікротрубочкового агента.

51. Спосіб за п. 48, який **відрізняється** тим, що цільова однодольна рослина вибрана з кукурудзи, пшениці, рису, сорго, ячменя, вівса, тритикале, жита, проса африканського, проса пальчастого, проса звичайного, проса італійського, банана, бамбука, цукрової тростини, проса прутоподібного, міскантуса, аспарагуса, цибулі, часника, цибулі скороди або ямсу.

52. Спосіб модифікації геному цільової однодольної рослини, який включає:

індукцію утворення цільової гаплоїдної однодольної рослини, що включає запилення однодольної рослини - гаплоїдного індуктора за будь-яким із пп. 16-35 пилком від цільової батьківської однодольної рослини, і відбір щонайменше одного гаплоїдного потомка, отриманого в результаті запилення,

при цьому гаплоїдний потомок містить геном цільової однодольної рослини, але не однодольної рослини - гаплоїдного індуктора, і геном гаплоїдного потомка був модифікований сайт-спрямованою нуклеазою і, необов'язково, щонайменше однією напрямною РНК, що доставляється однодольною рослиною - гаплоїдним індуктором.

53. Спосіб за п. 52, який додатково включає подвоєння хромосом відібраного гаплоїдного потомка.

54. Спосіб за п. 53, який **відрізняється** тим, що подвоєння хромосом є спонтанним або індукованим за допомогою агента для подвоєння хромосом, необов'язково вибраного з колхіцину, пронаміду, дитипіру, трифлураліну або іншого антимікротрубочкового агента.

55. Спосіб за п. 52, який **відрізняється** тим, що цільова однодольна рослина вибрана з кукурудзи, пшени-

ці, рису, сорго, ячменя, вівса, тритикале, жита, проса африканського, проса пальчастого, проса звичайного, проса італійського, банана, бамбука, цукрової тростини, проса прутоподібного, міскантуса, аспарагуса, цибулі, часника, цибулі скороди або ямсу.

(21) а 2023 00088

(22) 18.06.2021

(51) МПК (2023.01)

A01N 37/50 (2006.01)

A01P 3/00

A01N 43/80 (2006.01)

(31) 2020-106252

(32) 19.06.2020

(33) JP

(85) 16.01.2023

(86) PCT/JP2021/023165, 18.06.2021

(71) БАЙЕР АКЦІЕНГЕЗЕЛЛЬШАФТ (DE)

(72) Окада Такаші (JP), Хаяші Котомі (JP), Такамура Шіхо (JP), Нікі Масахіто (JP), Морі Такума (JP), Аокі Томомі (JP)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ БОРОТЬБИ З ЦЕРКОСПОРОЗНОЮ ПЛЯМИСТИСТІЮ ЛИСТЯ БУРЯКА

(57) 1. Композиція для боротьби з церкоспорозною плямистістю листя буряка, яка містить ізотіаніл.

2. Композиція по п. 1, яка додатково містить один або декілька фунгіцидів і/або інсектицидів, що відрізняються від ізотіанілу.

3. Композиція по п. 2, в якій фунгіцид являє собою один або декілька, вибраних із групи, що містить у себе феніламідні фунгіциди, гетероароматичні фунгіциди, фунгіциди на основі метилбензімідазолкарбаматів (МБС), фунгіциди N-фенілкарбамату, тіазолкарбоксамідні фунгіциди, фунгіциди на основі фенілсечовини, бензамідні фунгіциди, піримідинамінові фунгіциди, фунгіциди піразол-MET1, інгібітори суцкінатдегідрогенази (SDHI), фунгіциди QoI, фунгіциди QoSI, фунгіциди роз'єднувачі окиснювального фосфорилування, аніліно-піримідинові фунгіциди, гексопіранозиліові антибіотики, глюкопіранозиліові антибіотики, тетрациклінові антибіотики, фенілпіролові фунгіциди, дикарбоксамідні фунгіциди, фосфоротіолатні фунгіциди, дитіоланові фунгіциди, фунгіциди АН, карбаматні фунгіциди, мікробні фунгіциди, інгібітори оксистеролз'язувального білка (OSBPI), інгібітори деметилування (фунгіциди DMI) (SBI: клас I), фунгіциди SBI клас III, фунгіциди CAA, фунгіциди MBI-R, фунгіциди MBI-D, фунгіциди MBI-P, бензоізотіазольні фунгіциди, тіадіазол-карбоксамідні фунгіциди, ціаноацетамід-оксимові фунгіциди, фосфонатні фунгіциди, бензолсульфонамідні фунгіциди, фенілацетамідні фунгіциди, фунгіциди арилфенілкетони, тіазолідинові фунгіциди, фунгіциди піримідинонгідрозони, фунгіциди 4-хінолілацетати, фунгіциди тетразолілоксими, фунгіциди міді, дитіокарбаматні фунгіциди, фталімідні фунгіциди, хлоронітрильні фунгіциди і бісгуанідинові фунгіциди.

4. Композиція по п. 2 або 3, в якій інсектицид являє собою один або декілька, вибраних із групи, що містить у себе інгібітори ацетилхолінінестерази (AChE), блокатори хлоридних каналів, що регулюються ГАМК, модулятори натрієвих каналів, конкурентні модулятори нікотинного ацетилхолінового рецептора (nAChR), алостеричні модулятори нікотинного ацетилхоліно-

вого рецептора (nAChR), алостеричні модулятори хлоридного каналу, що регулюється глутаматом (GluCl), міметики ювенільного гормону, модулятори каналів хордотонального органу TRPV, інгібітори мітохондріальної АТФ-синтази, роз'єднувачі окиснювального фосфорилування шляхом порушення протонного градієнта, блокатори каналів нікотинінових ацетилхолінових рецепторів (nAChR), інгібітори біосинтезу хітину, агоністи октопамінових рецепторів, інгібітори перенесення електронів мітохондріального комплексу III, інгібітори перенесення електронів мітохондріального комплексу I, блокатори потенціалзалежних натрієвих каналів, інгібітори ацетил-КоА-карбоксилази, інгібітори перенесення електронів мітохондріального комплексу II, модулятори ріанодінових рецепторів і модулятори хордотональних органів.

5. Спосіб боротьби з церкоспороною плямистістю листя буряка, що містить у себе нанесення на буряк композиції для боротьби з церкоспороною плямистістю листя буряка, яка містить ізотіаніл.

6. Спосіб за п. 5, де нанесення здійснюють щонайменше на одне з: рослинну масу буряка, ґрунт для вирощування рослинної маси буряка і посівний матеріал для одержання рослинної маси буряка.

7. Спосіб за п. 5 або 6, де нанесення здійснюють два рази або декілька разів.

8. Спосіб за будь-яким із 5-7, де композиція для боротьби з церкоспороною плямистістю листя буряка, яка містить ізотіаніл являє собою композицію за будь-яким із 1-4.

9. Спосіб боротьби з церкоспороною плямистістю листя буряка, який **відрізняється** тим, що насіннєве ложе обробляють ізотіанілом до і/або під час посіву.

10. Спосіб боротьби з церкоспороною плямистістю листя буряка, який **відрізняється** тим, що насіння обробляють ізотіанілом і з інтервалом в один або декілька місяців обробляють ізотіанілом рослинну масу.

11. Спосіб боротьби з церкоспороною плямистістю листя буряка, який **відрізняється** тим, що ґрунт обробляють ізотіанілом до і/або під час посіву і з інтервалом в один або декілька місяців ізотіанілом обробляють рослинну масу.

12. Застосування ізотіанілу для лікування і/або профілактики церкоспороної плямистості листя буряка на буряку.



Фіг. 3

(31) 20178040.0

(32) 03.06.2020

(33) EP

(85) 28.12.2022

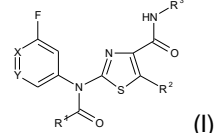
(86) PCT/EP2021/064261, 27.05.2021

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Бернс Девід (GB), Монако Маттіа Рікардо (СН), Рендіне Стефано (СН), Ламберт Клеменс (СН), Блум Матіас (СН), Едмундс Ендрю (СН)

(54) ФУНГІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Фунгіцидна композиція, яка містить суміш компонентів (А) і (В) як активних інгредієнтів, де компонент (А) являє собою сполуку формули (I),



де

Х являє собою N;

Y являє собою C-F або C-H;

R¹ являє собою водень, C₁-С₃алкіл, C₁-С₃алкокси, C₁-С₃галогеналкіл, C₁-С₃гідроксиалкіл, C₁-С₃алкоксисі-С₄алкіл, C₃-С₄циклоалкіл, C₁-С₂алкоксисі-С₂алкокси, C₁-С₃алкоксикарбонілсі-С₃алкіл, C₁-С₂алкоксикарбонілоксисі-С₂алкіл, C₁-С₂алкілкарбонілоксисі-С₂алкіл, C₃-С₄алкінілокси, C₁-С₃алкілсульфаніл, діетиламіно, феніл, бензил, фенокси, бензилоксисі-С₂алкіл, тієніл або фураніл;

R² являє собою C₁-С₄алкіл, C₁-С₄алкокси, C₁-С₄галогеналкіл або HC(O)NH-;

R³ являє собою C₃-С₆циклоалкіл, де циклоалкільні групи необов'язково заміщені 1 або 2 групами, представленими R⁴, або R³ являє собою 6-10-членну неароматичну спіроциклічну карбобіциклічну кільцеву систему;

R⁴ являє собою C₁-С₃алкіл;

або її сіль або N-оксид; і

компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з групи, що складається з

азоксистробіну, трифлуксистробіну, піраклостробіну, пікоксистробіну, кумоксистробіну, метилтетрапролу, ципроконазолу, тебуконазолу, дифеноконазолу, гексаконазолу, пропіконазолу, фенгексаміду, протіокконазолу, мефентрифлуконазолу, прохлоразу, фенпропідину, фенпропіморфу, флуксапіроксаду, флуопіраму, ізопіразаму, седаксану, бензовіндіфлупіру, підифлуметофену, ізофлуципраму, біксафену, пентіопіраду, інпірфлуксаму, ізофетаміду, пірапропону, флуіндапіру, фенпікоксаміду, флорилпікоксаміду, ацибензолар-S-метилу, тринексепак-етилу, фосетилалюмінію, хлороталонілу, манкозебу, мандипропаміду, оксатіапіпроліну, флаузінаму, флудіоксонілу, ципродінілу, металаксилу-M, амінопірифену, фолпету, іпфлуфеноквіну, квінофумеліну, тебуфлуквіну, толпрокарбу, трициклазолу, піроквілону, цифлуфенаміду, метрафенону, N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метилфеніл]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[4-(2-бромфенокси)-5-хлор-2-метилфеніл]-N-етил-N-метилформамідину, N-(1-бензил-1,3-диметилбутил)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-(1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропіл)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-(1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, 1-(6,7-диметилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 4,4-дифтор-

(21) а 2022 05075
(22) 27.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A01P 3/00
A01N 43/78 (2006.01)

3,3-диметил-1-(7-метилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)ізохіноліну, 1-(6,7-диметилпіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 1-(4,5-диметилбензimidазол-1-іл)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 1-(4,5-диметилбензimidазол-1-іл)-4,4-дифтор-3,3-диметилізохіноліну, 6-хлор-4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(4-метилбензimidазол-1-іл)ізохіноліну, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[5-хлор-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-ізопропіл-N-метилформамідину, N-ізопропіл-N'-[5-метокси-2-метил-4-(2,2,2-трифтор-1-гідрокси-1-фенілетил)феніл]-N-метилформамідину, N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]циклопропанкарбоксаміду, N, 2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, N-етил-2-метил-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, 3-етил-1-метокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, етил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]піразол-4-карбоксилату, N,N-диметил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-аміну, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[3-(трифторметил)піразол-1-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(3-пропілпіразол-1-іл)фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(3-ізопропілпіразол-1-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(4-пропілтриазол-2-іл)фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[4-(трифторметил)триазол-2-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(циклогексил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(циклопентил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(4-циклогексилтіазол-2-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(4-бромтіазол-2-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[5-(трифторметил)тіазол-2-іл]фенокси]проп-2-еноату, TAEGRO®, Timorex Gold™ і метарилпікоксаміду.

2. Фунгіцидна композиція за п. 1, де компонент (А) являє собою сполуку, вибрану з

[2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-5-метил-4-(спіро[3.4]октан-3-ілкарбамоїл)тіазол-2-іл]аміно]-1-метил-2-оксоетил]ацетату (сполука X.01);

[2-[[4-(циклобутилкарбамоїл)-5-метилтіазол-2-іл]-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-1-метил-2-оксоетил]етилкарбонату (сполука X.02);

[2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-5-метил-4-(спіро[3.4]октан-3-ілкарбамоїл)тіазол-2-іл]аміно]-1-метил-2-оксоетил]метилкарбонату (сполука X.03);

[2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-5-метил-4-(спіро[3.4]октан-3-ілкарбамоїл)тіазол-2-іл]аміно]-1-метил-2-оксоетил]етилкарбонату (сполука X.04);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-гідроксипропаноїл)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілітіазол-4-карбоксаміду (сполука X.05);

2-[2-бензилоксипропаноїл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-циклобутил-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.06);

N-циклобутил-2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксипропаноїл)аміно]-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.07);

[2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-2-оксоетил]ацетату (сполука X.08);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-фенілацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.09);

2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-5-метокси-N-спіро[3.4]октан-3-ілітіазол-4-карбоксаміду (сполука X.10);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілітіазол-4-карбоксаміду (сполука X.11);

N-циклобутил-2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.12);

2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-циклобутил-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.13);

2-[(2-бензилоксипропаноїл)-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.14);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-етоксиацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.15);

2-[діетилкарбамоїл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.16);

2-[(2-хлорацетил)-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.17);

метил-3-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-3-оксопропаноату (сполука X.18);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(фуран-2-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.19);

метил-5-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-5-оксопентаноату (сполука X.20);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(3,3,3-трифторпропаноїл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.21);

S-ізопропіл-N-(2,6-дифтор-4-піридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]карбамотіоату (сполука X.22);

метил-4-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-4-оксобутаноату (сполука X.23);

2-[циклопропанкарбоніл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.24);

2-[циклопропанкарбоніл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.25);

феніл-N-(2,6-дифтор-4-піридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]карбамоту (сполука X.26);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-фторацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.27);

5-ізопропіл-N-(2,6-дифтор-4-піридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]карбамотіоату (сполука X.22);
2-[циклопропанкарбоніл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.24);
феніл-N-(2,6-дифтор-4-піридил)-N-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]карбама-ту (сполука X.26);
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.29);
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(тіофен-2-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.31);
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)форміламіно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.33);
етил-2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-2-оксоацетату (сполука X.34);
2-[бензоїл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.35);
2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.36);
2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.37) і
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метилпропаноїл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.38).

4. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (А) вибраний із

[2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[5-метил-4-(спіро[3.4]октан-3-ілкарбамоїл)тіазол-2-іл]аміно]-1-метил-2-оксоетил]ацетату (сполука X.01);
[2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[5-метил-4-(спіро[3.4]октан-3-ілкарбамоїл)тіазол-2-іл]аміно]-1-метил-2-оксоетил]етилкарбонату (сполука X.04);
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.11);
N-циклобутил-2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.12);
2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-циклобутил-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.13);
2-[(2-хлорацетил)-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.17);
метил-3-[(2,6-дифтор-4-піридил)-[4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-3-оксопропаноату (сполука X.18);
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(фуран-2-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.19);
2-[циклопропанкарбоніл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.24);
2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.29);

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)форміламіно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.33);

етил-2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-4-[(2,2-диметилциклобутил)карбамоїл]-5-метилтіазол-2-іл]аміно]-2-оксоацетату (сполука X.34);

2-[бензоїл-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.35);

2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.36);

2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.37) і

2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метилпропаноїл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду (сполука X.38).

5. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-4, де компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з групи, що складається з азоксистробіну, трифлуксистробіну, метилтетрапролу, дифеноконазолу, гексаконазолу, пропіконазолу, протіконазолу, мефентрифлуконазолу, фенпропідину, фенпропіморфу, флуксапіроксаду, флуопіраму, ізопіразаму, седаксану, бензовіндифлупіру, підифлуметофену, ізофлуципраму, ізофетаміду, пірапропону, флуіндапіру, фенпікоксаміду, флорилпікоксаміду, ацибензолар-S-метилу, хлороталонілу, манкозебу, мандипропаміду, оксатіапіпроліну, флуазиному, флудіоксонілу, ципродинілу, металаксилу-M, амінопірифену, фолпету, іпфлуфеноквіну, квінфумеліну, трициклазолу, піроквілону, цифлуксенаміду, метрафенону, N'-[2-хлор-4-(2-фторфенокси)-5-метилфеніл]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[4-(2-бромфенокси)-5-хлор-2-метилфеніл]-N-етил-N-метилформамідину, N-(1-бензил-1,3-диметилбутил)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-(1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропіл)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-(1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, 1-(6,7-диметилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)ізохіноліну, 1-(6,7-диметилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-4,4,6-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-іл)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-іл)-4,4-дифтор-3,3-диметилізохіноліну, 6-хлор-4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(4-метилбензимидазол-1-іл)ізохіноліну, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[5-хлор-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-ізопропіл-N-метилформамідину, N-ізопропіл-N'-[5-метокси-2-метил-4-(2,2,2-трифтор-1-гідрокси-1-феніл-етил)феніл]-N-метилформамідину, N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]циклопропанкарбоксаміду, N, 2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, N-етил-2-метил-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, 3-етил-1-метокси-1-[[4-[5-(три-

фторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, етил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]піразол-4-карбоксилату, N,N-диметил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]-1,2,4-триазол-3-аміну, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[3-(трифторметил)піразол-1-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(3-пропілпіразол-1-іл)фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(3-ізопропілпіразол-1-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(4-пропілтриазол-2-іл)фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[4-(трифторметил)триазол-2-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(5-циклогексил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-(5-циклопентил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(4-циклогексилтіазол-2-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-[4-(етоксиметил)тіазол-2-іл]-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(4-бромтіазол-2-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[5-(трифторметил)тіазол-2-іл]фенокси]проп-2-еноату, TAEGRO®, Timorex Gold™ і метарилпікоксаміду.

6. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-5, де компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з групи, що складається з азоксистробіну, трифлуксистробіну, метилтетрапролу, дифеноконазолу, гексаконазолу, пропіконазолу, протіконазолу, мефентрифлуконазолу, фенпропідину, фенпропіморфу, флуксапіроксаду, флуопіраму, ізопіразаму, седаксану, бензовіндифлупіру, підифлуметофену, ізофлуципраму, ізофетаміду, пірапропону, флуіндапіру, фенпікоксаміду, флорилпікоксаміду, хлороталонілу, манкозебу, мандипропаміду, оксатіапіпроліну, флуазиному, флудіоксонілу, ципродинілу, металаксилу-M, амінопірифену, фолпету, іпфлуфеноквіну, квінфумеліну, трициклазолу, піроквілону, N-(1-бензил-1,3-диметилбутил)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-(1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропіл)-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, 1-(6,7-диметилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилізохіноліну, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(7-метилпіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)ізохіноліну, 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-іл)-4,4,5-трифтор-3,3-диметилізохіноліну та 1-(4,5-диметилбензимидазол-1-іл)-4,4-дифтор-3,3-диметилізохіноліну.

7. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-6, де вагове співвідношення компонента (А) і компонента (В) становить від 100:1 до 1:100.

8. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-7, де вагове співвідношення компонента (А) і компонента (В) становить від 20:1 до 1:40.

9. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-8, де вагове співвідношення компонента (А) і компонента (В) становить від 12:1 до 1:25.

10. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-9, де вагове співвідношення компонента (А) і компонента (В) становить від 5:1 до 1:15.

11. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-10, де вагове співвідношення компонента (А) і компонента (В) становить від 2:1 до 1:5.

12. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-11, де композиція містить один або декілька додаткових пестицидів, вибраних із групи, що складається з фунгіциду, вибраного з етрідіазолу, флуазиному, бензовіндифлупіру, підифлуметофену, беналаксилу, бе-

налаксилу-М (кіралаксилу), фуралаксилу, металаксилу, металаксилу-М (мефеноксаму), додичину, N'-(2,5-диметил-4-феноксифеніл)-N-етил-N-метилформамідину, N'-[4-(4,5-дихлортіазол-2-ілокси)-2,5-диметилфеніл]-N-етил-N-метилформамідину, N'-[4-[[3-[(4-хлорфеніл)метил]-1,2,4-тіадіазол-5-іл]окси]-2,5-диметилфеніл]-N-етил-N-метилформамідину, етири-молу, 3'-хлор-2-метокси-N-[(3RS)-тетрагідро-2-оксо-фуран-3-іл]ацет-2',6'-ксилідиду (квозилакону), ципродинілу, мепаніпіриму, піриметанілу, дитіанону, ауреофунгіну, бластицидину-S, біфенілу, хлоронебу, диклорану, гексахлорбензолу, квінтозену, текназену, (ТСNB), толклофос-метилу, метрафенону, 2,6-дихлор-N-(4-трифторметилбензил)бензаміду, флуопіколіду (флуопіколіду), тіоксиміду, флусульфаміду, беномілу, карбендазиму, хлоргідрату карбендазиму, хлорфеназолу, фуберидазолу, тіабендазолу, тіофанат-метилу, бентіавакарбу, хлорбензіазону, пробеназолу, ацибензолару, бетоксазину, піріофенону (IKF-309), ацибензолар-S-метилу, пірибенкарбу (KIF-7767), бутиламіну, 3-йод-2-пропіл-н-бутилкарбамату (IPBC), йодокарбу (ізопропанілбутилкарбамату), ізопропанілбутилкарбамату (йодокарбу), пікарбутразоксу, полікарбамату, пропамокарбу, толпрокарбу, 3-(дифторметил)-N-(7-фтор-1,1,3,3-тетраметиліндан-4-іл)-1-метилпіразол-4-карбоксаміду диклоцимету, N-[(5-хлор-2-ізопропілфеніл)метил]-N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метилпіразол-4-карбоксаміду, N-циклопропіл-3-(дифторметил)-5-фтор-N-[(2-ізопропілфеніл)метил]-1-метилпіразол-4-карбоксаміду, карпропаміду, хлороталонілу, флуморфу, оксину міді, цимоксанілу, фенамакрилу, ціазофаміду, флутіанілу, тиціофену, хлоролілату, іпродіону, процимідону, вінклозоліну, бупірімату, диноктону, динопентону, динобутону, динокапу, мептилдинокапу, дифеніламіну, фосдифену, 2,6-диметил-[1,4]дитііно[2,3-с:5,6-с']дипірол-1,3,5,7(2H, 6H)-тетраону, азитираму, етему, фербаму, манкозебу, манебу, метаму, метираму (поліраму), метирам-цинку, набаму, пропінебу, тираму, вапаму (метаму натрію), цинебу, цираму, дитіоетеру, ізопротіолану, етабоксаму, фосетилу, фосетилалюмінію (фосетил-Al), метилброміду, метилйодиду, метилізоціанату, циклафураміді, фенфураму, валідаміцину, стрептоміцину, (2RS)-2-бром-2-(бромметил)глутаронітрилу (бромоталонілу), додину, догуадину, гуазатину, іміноктадину, триацетату іміноктадину, 2,4-D, 2,4-DB, касугаміцину, диметиримолу, фенгексаміду, гімексазолу, гідроксіізоксазолу, імазалілу, імазалілсульфату, окспоконазолу, пефуразоату, прохлоразу, трифлумізолу, фенамідону, бордоської суміші, полісульфіду кальцію, ацетату міді, карбонату міді, гідроксиду міді, нафтенату міді, олеату міді, оксихлориду міді, оксидінолату міді, силікату міді, сульфату міді, талату міді, оксиду міді, сірки, карбарилу, фталіду (фталіду), динцзюньєцзо (Цзюнь Си Ці), оксатіаніпроліну, фторіміду, мандипропаміду, KSF-1002, бензаморфу, диметоморфу, фенпропіморфу, тридеморфу, додеморфу, дітофенкарбу, ацетату фентину, гідроксиду фентину, карбоксину, оксикарбоксину, дразоксолону, фамоксадону, м-фенілфенолу, п-фенілфенолу, трибромфенолу (ТБР), 2-[2-[(7,8-дифтор-2-метил-3-хіноліл)окси]-6-фторфеніл]пропан-2-олу, 2-[2-фтор-6-[(8-фтор-2-метил-3-хіноліл)окси]феніл]пропан-2-олу, цифлуфенаміду, офуразу, оксаксидилу, флутоланілу, мепронілу, ізофе-

таміду, фенпіклонілу, флудіоксонілу, пенцикурону, едифенфосу, іпробенфосу, піразофосу, фосфорних кислот, теклофаламу, каптафолу, каптану, диталіміфосу, трифторину, фенпропідину, піпераліну, остолу, 1-метилциклопропену, 4-CPA, хлормеквату, клофенцету, дихлорпропу, диметипіну, ендоталу, етефону, флуметраліну, форхлорфенуруну, гіберелінової кислоти, гіберелінів, гімексазолу, малейного гідразиду, меліквату, нафталінацетаміду, паклобутразолу, прогексаксіону, прогексаксіон-кальцію, тіадіазурону, трибуфосу (трибутилфосфортриіоату), тринексапаку, уніконазолу, α-нафталіноцтової кислоти, поліоксину D (поліоксриму), BLAD, хітозану, феноксанілу, фолпету, 3-(дифторметил)-N-метокси-1-метил-N-[1-метил-2-(2,4,6-трихлорфеніл)етил]піразол-4-карбоксаміду, біксафену, флуксапіроксаду, фураметпіру, ізопіразаму, пенфлуфену, пентіопіраду, седаксану, фенпіразаміну, дикломезину, пірифеноксу, боскаліду, флуопіраму, дифлуметориму, фенаримолу, 5-фтор-2-(п-толілметокси)піримідин-4-аміну, феримзону, диметакхону (диметакхону), піроквілону, проквіназиду, етоксиквіну, квіноксифену, 4,4,5-трифтор-3,3-диметил-1-(3-хіноліл)ізохіноліну, 4,4-дифтор-3,3-диметил-1-(3-хіноліл)ізохіноліну, 5-фтор-3,3,4,4-тетраметил-1-(3-хіноліл)ізохіноліну, 9-фтор-2,2-диметил-5-(3-хіноліл)-3H-1,4-бензоксазепіну, тебуфлорквіну, оксолінової кислоти, хінометіонату (окситіоквіноксу, квіноксиметіонату), спіроксаміну, (E)-N-метил-2-[2-(2,5-диметилфеноксиметил)феніл]-2-метоксиіміноацетаміду (мандестробіну), азоксистробіну, кумоксистробіну, димоксистробіну, енестробуруну, піріотробіну, фенамістробіну, флуфеноксистробіну, флуоксастробіну, крезоксим-метилу, мандестробіну, метаміностробіну, метоміностробіну, оризастробіну, пікоксистробіну, піраклостробіну, піраметостробіну, піраоксистробіну, трихлорпікарбу, трифлуксистробіну, амісулбром, дихлофлуаніду, толілфлуаніду, бут-3-ініл-N-[6-[[[Z]-[(1-метилтетразол-5-іл)-фенілметил]аміно]оксиметил]-2-піридил]карбамату, дазомету, ізотіанілу, тіадинілу, тифлузаміду, бентіазолу (ТСМТВ), силтіофаму, зоксаміду, анілазину, трициклазолу, (+)-цис-1-(4-хлорфеніл)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-циклогептанолу (хуаньцзюньцзо), 1-(5-бром-2-піридил)-2-(2,4-дифторфеніл)-1,1-дифтор-3-(1,2,4-триазол-1-іл)пропан-2-олу, 2-(1-трет-бутил)-1-(2-хлорфеніл)-3-(1,2,4-триазол-1-іл)-пропан-2-олу (ТССР), N'-[5-бром-2-метил-6-(1-метил-2-пропоксиетокси)-3-піридил]-N-етил-N-метилформамідину, азаконазолу, бітертанолу (білоксазолу), бромуконазолу, клімбазолу, ципроконазолу, дифеноконазолу, диметконазолу, диніконазолу, диніконазолу-М, епоксиконазолу, етаконазолу, фенбуконазолу, флуквінконазолу, флузілазолу, флутриафолу, гексаконазолу, імібенконазолу, іпконазолу, метконазолу, міклобутанілу, пенконазолу, пропіконазолу, протіконазолу, мефентрифлуконазолу, симеконазолу, тебуконазолу, тетраконазолу, триадимефону, триадименолу, триазоксиду, тритіконазолу, 2-[[[(1R, 5S)-5-[(4-фторфеніл)метил]-1-гідрокси-2,2-диметилциклопентил]метил]-4H-1,2,4-триазол-3-тіону, 2-[[[(3-хлорфеніл)-2-(2,4-дифторфеніл)оксиран-2-іл]метил]-4H-1,2,4-триазол-3-тіону, аметоктрадину (імідію), іпровалікарбу, валіфеналату, 2-бензил-4-хлорфенолу (хлорфену), алілового спирту, азафенідину, хлориду бензалконію, хлорпікрину, крезолу, дарациду, дихлорофену (дихлорофену), дифензоква-

ту, дипіритіону, хлориду N-(2-п-хлорбензоїлетил)гексамінію, NNF-0721, октилінону, оксасульфурону, Tіmо-гex Gold™ (рослинного екстракту, що містить олію чайного дерева), пропамідину і пропіонової кислоти; або інсектициду, вибраного з абамектину, ацефату, ацетаміприду, амідифлумету (S-1955), авермектину, азадирахтину, азинфос-метилу, біфентрину, біфеназату, бупрофезину, карбофурану, картапу, хлорантраніліпролу (DPX-E2Y45), хлорфенапіру, хлорфлуазурону, хлорпірифосу, хлорпірифос-метилу, кромафенозиду, клотіанідину, цифлуметофену, цифлутрину, бета-цифлутрину, цигалотрину, лямбда-цигалотрину, циперметрину, циромазину, дельтаметрину, діафентіурону, діазинону, діелдрину, дифлубензурону, димефлутрину, диметоату, динотефурану, діофенолану, емаектину, ендосульфану, есфенвалерату, етипролу, фенотіокарбу, феноксикарбу, фенпропатрину, фенвалерату, фіпронілу, флонікамід, флубендіамід, флуцитринату, тау-флювалінату, флуфенериму (UR-50701), флуфеноксурону, фонофосу, галофенозиду, гексафлумурону, гідраметилнону, імідаклоприду, індоксакарбу, ізофенфосу, люфенуруну, малатіону, метафлумізону, метальдегід, метамідфосу, метидатіону, метомілу, метопрену, метоксифлору, метофлутрину, монокротофосу, метоксифенозиду, нітенпіраму, нітіазину, новалурону, новіфлумуруну (XDE-007), оксамілу, паратіону, паратіон-метилу, перметрину, форату, фозалону, фосмету, фосфамідону, піримікару, профенофосу, профлутрину, піметрозину, пірафлупролу, піретрину, піридалілу, пірифлуквіназону, пірипролу, пірипроксифену, ротенону, ріанодину, спінеторами, спіносаду, спіродиклофену, спіромезифену (BSN 2060), спіротетраматы, сульпрофосу, тебуфенозиду, тефлубензурону, тефлутрину, тербуфосу, тетрахлорвінфосу, тіаклоприду, тіаметоксаму, тіодикарбу, тіосултап-натрію, тралометрину, триазамату, трихлорфону і трифлумуруну; або

бактерициду, вибраного зі стрептоміцину, або акарициду, вибраного з амітразу, хінометіонату, хлоробензилату, цієнопірафену, цигексатину, дикофолу, дієнохлору, етоксазолу, феназаквіну, оксиду фенбутатину, фенпропатрину, фенпіроксимату, гекситіазоксу, пропаргіту, піридабену і тебуфенпіраду; або біологічного засобу, вибраного з *Bacillus thuringiensis*, дельта-ендотоксину *Bacillus thuringiensis*, бакуловірусу й ентомопатогенних бактерій, вірусу та грибів.

13. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-12, де композиція додатково містить прийнятний із погляду сільського господарства носій і необов'язково поверхнево-активну речовину і/або допоміжні засоби для складання.

14. Спосіб здійснення контролю або попередження фітопатогенних захворювань корисних рослин або їхнього матеріалу для розмноження, особливо спричинюваних фітопатогенними грибами, який передбачає застосування фунгіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-12 щодо корисних рослин, їхнього місця зростання або їхнього матеріалу для розмноження.

15. Спосіб за п. 14, де компоненти (А) і (В) композиції застосовують послідовно.

A 24

(21) а 2022 05122 (51) МПК
(22) 16.06.2021 A24B 15/14 (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24D 1/20 (2020.01)

(31) 2009162.5

(32) 16.06.2020

(33) GB

(85) 29.12.2022

(86) PCT/GB2021/051530, 16.06.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Хепуорт Річард (GB), Зайнуддін Бенджамін (GB), Оу Домінік (GB), Вудман Томас (GB), Інгланд Вільям (GB), Дженкінс Бенджамін (GB)

(54) МАТЕРІАЛ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Матеріал, що генерує аерозоль, який містить лист

або подрібнений лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу, що містить тютюновий матеріал, матеріал для утворення аерозолу й зв'язуюче, при цьому лист або подрібнений лист має товщину щонайменше приблизно 100 мкм і поверхневу щільність від приблизно 100 г/м² до приблизно 250 г/м².

2. Матеріал, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що лист або подрібнений лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу має середню товщину від приблизно 160 мкм до приблизно 290 мкм.

3. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що лист або подрібнений лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу має міцність на розрив щонайменше приблизно 4 Н/15 мм.

4. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що лист або подрібнений лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу має міцність на продавлювання щонайменше приблизно 75 г.

5. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що подрібнений лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу містить сукупність ниток або смужок придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

6. Матеріал, що генерує аерозоль, за п. 5, який **відрізняється** тим, що нитки або смужки придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу мають ширину від приблизно 0.9 мм до приблизно 2 мм.

7. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що лист або подрібнений лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу містить воду й матеріал для утворення аерозолу в загальній кількості менше ніж приблизно 30 % за вагою придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

8. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал містить тютюн у вигляді пластинки в кількості від приблизно 50 % до приблизно 100 % за вагою придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

9. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал містить тютюн у вигляді стебла в кількості аж до приблизно 15 % за вагою придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

10. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що матеріал для утворення аерозолі присутній у кількості від приблизно 10 % до приблизно 25 % за вагою придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

11. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал містить тютюн у вигляді частинок, при цьому сукупність тютюну у вигляді частинок має розподіл за розміром частинок (D90) щонайменше приблизно 100 мкм.

12. Матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що придатний до перетворювання на аерозоль матеріал містить наповнювач.

13. Матеріал, що генерує аерозоль, за п. 12, який **відрізняється** тим, що наповнювач містить волокнистий матеріал.

14. Матеріал, що генерує аерозоль, за п. 13, який **відрізняється** тим, що волокнистий матеріал містить волокна дерева.

15. Придатний до перетворювання на аерозоль матеріал, який містить тютюновий матеріал, матеріал для утворення аерозолі й зв'язуюче, при цьому лист або подрібнений лист має товщину щонайменше приблизно 100 мкм і поверхневу щільність від приблизно 100 г/м² до приблизно 250 г/м².

16. Придатний до перетворювання на аерозоль матеріал за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що придатний до перетворювання на аерозоль матеріал не є гофрованим.

17. Спосіб виготовлення матеріалу, що генерує аерозоль, причому спосіб включає:

поєднання тютюнового матеріалу, матеріалу для утворення аерозолі, води й зв'язуючого для утворення суспензії; і

обробку суспензії таким чином, щоб утворити лист придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу, який має товщину щонайменше приблизно 100 мкм і поверхневу щільність від приблизно 100 г/м² до приблизно 250 г/м².

18. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що спосіб включає подрібнення листа з утворенням подрібненого листа, який містить сукупність смужок придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

19. Спосіб за будь-яким із п. 17 або п. 18, який **відрізняється** тим, що етап обробки суспензії включає лиття листа або екструзію суспензії з утворенням листа придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу.

20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що етап обробки суспензії включає лиття листа на пристрої для лиття у вигляді стрічки.

21. Матеріал, що генерує аерозоль, виготовлений відповідно до способу за будь-яким із пп. 17-20.

22. Застосування матеріалу, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-6 або п. 21 у системі надання аерозолі без спалювання.

23. Виріб для застосування в системі надання аерозолі без спалювання, причому виріб містить матеріал, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-16 або п. 21.

24. Виріб за п. 23, який **відрізняється** тим, що виріб містить секцію, що генерує аерозоль, яка містить матеріал, що генерує аерозоль.

25. Виріб за будь-яким із п. 23 або п. 24, який **відрізняється** тим, що секція, що генерує аерозоль, містить обгортку, яка оточує матеріал, що генерує аерозоль.

26. Виріб за п. 25, який **відрізняється** тим, що щонайменше приблизно 70 % об'єму секції, що генерує аерозоль, містить матеріал, що генерує аерозоль.

27. Виріб за будь-яким із пп. 23-26, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний таким чином, що при використанні перепад тиску в секції, що генерує аерозоль, становить від приблизно 15 до приблизно 40 мм вод. ст.

28. Виріб за будь-яким із пп. 23-27, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, має щільність укладання в секції, що генерує аерозоль, від приблизно 400 мг/см³ до приблизно 900 мг/см³.

29. Виріб за будь-яким із пп. 23-28, який **відрізняється** тим, що виріб призначений для використання в пристрої надання аерозолі без спалювання, який містить генератор аерозолі для вставлення в секцію, що генерує аерозоль.

30. Виріб за п. 29, який **відрізняється** тим, що секція, що генерує аерозоль, виконана з можливістю розміщення щонайменше частини генератора аерозолі.

31. Виріб за будь-яким із п. 29 або п. 30, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний таким чином, що при використанні, коли генератор аерозолі розміщений у секції, що генерує аерозоль, виробу, генератор аерозолі перебуває у безпосередньому контакті з щонайменше частиною матеріалу, що генерує аерозоль.

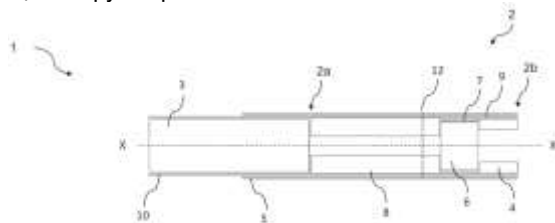
32. Виріб за будь-яким із пп. 28-31, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний таким чином, що при використанні вставлення генератора аерозолі в секцію, що генерує аерозоль, збільшує щільність укладання матеріалу, що генерує аерозоль.

33. Виріб за будь-яким із пп. 28-32, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний таким чином, що при використанні вставлення генератора аерозолі в секцію, що генерує аерозоль, виробу вимагає сили менш ніж приблизно 100 Н.

34. Виріб за будь-яким із пп. 25-33, який **відрізняється** тим, що обгортка містить матеріал обгортки, який містить матеріал на основі целюлози, при цьому вказаний матеріал на основі целюлози має основну вагу більше ніж приблизно 40 грамів на квадратний метр.

35. Система надання аерозолі без спалювання, що містить виріб за будь-яким із пп. 23-34 та пристрій надання аерозолі без спалювання.

36. Система надання аерозолі без спалювання за п. 35, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолі без спалювання містить генератор аерозолі, виконаний із можливістю вставлення в секцію, що генерує аерозоль.



Фіг. 2

- (21) **a 2023 00010** (51) МПК
(22) 16.06.2021 **A24C 5/56** (2006.01)
A24F 40/20 (2020.01)
- (31) 2009165.8
(32) 16.06.2020
(33) GB
(85) 03.01.2023
(86) PCT/GB2021/051533, 16.06.2021
(71) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)**
(72) Хепурт Річард (GB), Зайнуддін Бенджамін (GB), Оу Домінік (GB), Вудман Томас (GB), Інгланд Вільям (GB), Дженкінс Бенджамін (GB)
(54) **ВИРІБ, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ**
(57) 1. Виріб, призначений для використання в системі надання аерозолю без спалювання, причому виріб містить компонент, що генерує аерозоль, оточений першим обгортковим матеріалом, що містить матеріал на основі целюлози, при цьому вказаний матеріал на основі целюлози має основну вагу більше ніж приблизно 40 грамів на квадратний метр.
2. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що компонент, що генерує аерозоль, містить сукупність ниток або смужок матеріалу, що генерує аерозоль, необов'язково неогофровані нитки або смужки матеріалу, що генерує аерозоль.
3. Виріб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що вказаний перший обгортковий матеріал містить вологонепроникний перший обгортковий матеріал.
4. Виріб за п. 3, який **відрізняється** тим, що вказаний вологонепроникний перший обгортковий матеріал являє собою обгортку з алюмінієвої фольги з паперовою основою.
5. Виріб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що вказаний перший обгортковий матеріал має основну вагу, яка більше ніж приблизно 45 г/м² або більше ніж приблизно 50 г/м².
6. Виріб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше частина вказаного компонента, що генерує аерозоль, обгорнута у зовнішній обгортковий матеріал, який щонайменше частково перекриває перший обгортковий матеріал і компонент, що генерує аерозоль.
7. Виріб за п. 6, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал перекриває перший обгортковий матеріал на щонайменше 3 мм, або на щонайменше 5 мм, або на щонайменше 6 мм.
8. Виріб за п. 6 або п. 7, який **відрізняється** тим, що зовнішній обгортковий матеріал перекриває перший обгортковий матеріал на від приблизно 20 % до приблизно 80 %, або від приблизно 30 % до приблизно 80 %, або від приблизно 40 % до приблизно 80 % довжини першого обгорткового матеріалу.
9. Виріб за пп. 6, 7 або 8, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал має товщину щонайменше 20 мікрон, або щонайменше 25 мікрон, або щонайменше 30 мікрон.
10. Виріб за будь-яким із пп. 6-9, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал має основну вагу приблизно 20 г/м², або приблизно 25 г/м², або приблизно 30 г/м².
11. Виріб за будь-яким із пп. 6-10, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал містить обідковий папір.

12. Виріб за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що виріб має довжину щонайменше 46 мм, або довжину в діапазоні від 46 мм до 60 мм, або довжину від 46 мм до 52 мм, або приблизно 48 мм.
13. Виріб за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що виріб призначений для використання в пристрої надання аерозолю без спалювання, який містить генератор аерозолю для вставки в матеріал / витратний компонент, що генерує аерозоль.
14. Виріб за п. 13, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний із можливістю вміщення щонайменше частини генератора аерозолю.
15. Виріб за п. 14, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний так, що при використанні, коли генератор аерозолю вміщений у виріб, генератор аерозолю перебуває в прямому контакті з щонайменше частиною матеріалу, що генерує аерозоль.
16. Виріб за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний так, що при використанні вставляння генератора аерозолю у виріб збільшує щільність укладання матеріалу, що генерує аерозоль.
17. Виріб за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що компонент, що генерує аерозоль, має довжину менше ніж приблизно 20 мм, менше ніж приблизно 18 мм, менше ніж приблизно 15 мм або менше ніж приблизно 13 мм.
18. Виріб за будь-яким із пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що по суті весь компонент, що генерує аерозоль, утворений із листового матеріалу, складеного і/або розрізаного подовжньо для утворення компонента, що генерує аерозоль.
19. Виріб, призначений для використання в системі надання аерозолю без спалювання, причому виріб містить компонент, що генерує аерозоль, який містить стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому вказаний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, має довжину менше ніж 30 мм і обгорнутий у перший обгортковий матеріал, і при цьому вказаний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, обгорнутий у зовнішній обгортковий матеріал, який щонайменше частково проходить поверх стрижня матеріалу, що генерує аерозоль.
20. Виріб, призначений для використання в системі надання аерозолю без спалювання, причому виріб містить компонент, що генерує аерозоль, який містить стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому вказаний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, обгорнутий у перший обгортковий матеріал, і при цьому вказаний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, обгорнутий у зовнішній обгортковий матеріал, який проходить поверх стрижня матеріалу, що генерує аерозоль, на відстань від приблизно 30 % до 80 % довжини стрижня матеріалу, що генерує аерозоль.
21. Виріб за п. 19 або п. 20, який **відрізняється** тим, що стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, містить сукупність ниток або смужок матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому необов'язково матеріал, що генерує аерозоль, є неогофрованим.
22. Виріб за п. 19, 20 або 21, який **відрізняється** тим, що вказаний перший обгортковий матеріал містить вологонепроникний перший обгортковий матеріал.
23. Виріб за п. 22, який **відрізняється** тим, що вказаний вологонепроникний перший обгортковий матеріал являє собою обгортку з алюмінієвої фольги.

24. Виріб за будь-яким із пп. 19-23, який **відрізняється** тим, що вказаний перший обгортковий матеріал має основну вагу більше ніж приблизно 40 г/м², або більше ніж приблизно 45 г/м², або більше ніж приблизно 50 г/м².

25. Виріб за будь-яким із пп. 19-24, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал перекриває перший обгортковий матеріал максимум на 10 мм, або максимум на 8 мм, або максимум на 6 мм.

26. Виріб за будь-яким із пп. 19-25, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал має товщину щонайменше 20 мікрон, або щонайменше 25 мікрон, або щонайменше 30 мікрон.

27. Виріб за будь-яким із пп. 19-26, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал має основну вагу приблизно 20 г/м², або приблизно 25 г/м², або приблизно 30 г/м².

28. Виріб за будь-яким із пп. 19-27, який **відрізняється** тим, що вказаний зовнішній обгортковий матеріал містить обідковий папір.

29. Виріб за будь-яким із пп. 19-28, який **відрізняється** тим, що виріб має довжину щонайменше 46 мм, або довжину в діапазоні від 46 мм до 60 мм, або довжину від 46 мм до 52 мм, або приблизно 48 мм.

30. Виріб за будь-яким із пп. 19-29, який **відрізняється** тим, що стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, має довжину менше ніж приблизно 20 мм, менше ніж приблизно 18 мм, менше ніж приблизно 15 мм або менше ніж приблизно 13 мм.

31. Виріб за будь-яким із пп. 19-30, який **відрізняється** тим, що виріб призначений для використання в пристрої надання аерозолі без спалювання, який містить генератор аерозолі для вставки в матеріал / витратний компонент, що генерує аерозоль.

32. Виріб за п. 31, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний із можливістю вміщення щонайменше частини генератора аерозолі.

33. Виріб за п. 32, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний так, що при використанні, коли генератор аерозолі вміщений у виріб, генератор аерозолі перебуває в прямому контакті з щонайменше частиною матеріалу, що генерує аерозоль.

34. Виріб за будь-яким із пп. 31-33, який **відрізняється** тим, що виріб виконаний так, що при використанні вставляння генератора аерозолі у виріб збільшує щільність укладання матеріалу, що генерує аерозоль.

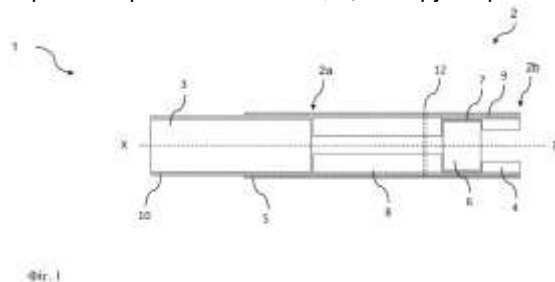
35. Виріб за будь-яким із пп. 19-34, який **відрізняється** тим, що по суті весь матеріал, що генерує аерозоль, утворений із листового матеріалу, складеного і/або розрізаного поздовжньо для утворення стрижня матеріалу, що генерує аерозоль.

36. Виріб за будь-яким із пп. 1-35, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить лист або подрібнений лист матеріалу, придатного до перетворення на аерозоль, який містить тююновий матеріал, матеріал для утворення аерозолі і зв'язуюче, при цьому лист або подрібнений лист має товщину щонайменше приблизно 100 мкм і поверхневу щільність від приблизно 100 г/м² до приблизно 250 г/м².

37. Виріб за п. 36, який **відрізняється** тим, що придатний до перетворення на аерозоль матеріал містить наповнювач.

38. Система надання аерозолі без спалювання, яка містить пристрій надання аерозолі без спалювання і виріб за будь-яким із попередніх пунктів.

39. Система надання аерозолі без спалювання, яка містить виріб за будь-яким із пп. 1-38 і пристрій надання аерозолі без спалювання, при цьому пристрій надання аерозолі без спалювання містить генератор аерозолі, пристосований для вставки в матеріал / витратний компонент, що генерує аерозоль.



(21) а 2023 00011
(22) 16.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A24D 1/00
A24D 1/20 (2020.01)
A24D 3/02 (2006.01)

(31) 2009166.6
(32) 16.06.2020
(33) GB

(85) 03.01.2023

(86) PCT/GB2021/051529, 16.06.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Хепурт Річард (GB), Зайнуддін Бенджамін (GB), Оу Домінік (GB), Вудман Томас (GB), Інгланд Вільям (GB), Дженкінс Бенджамін (GB)

(54) ВИРІБ, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ НАДАННЯ АЕРОЗОЛІ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ

(57) 1. Виріб, призначений для використання в системі надання аерозолі без спалювання, причому виріб містить джерело матеріалу, що генерує аерозоль, і/або порожнину для вміщення джерела матеріалу, що генерує аерозоль, і розташовану нижче за потоком секцію, причому розташована нижче за потоком секція містить капсулу в положенні від приблизно 28 мм до приблизно 38 мм від дальнього кінця джерела матеріалу, що генерує аерозоль, і/або вказаної порожнини.

2. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що капсула розташована від приблизно 34 мм до приблизно 38 мм від дальнього кінця джерела матеріалу, що генерує аерозоль, і/або вказаної порожнини.

3. Виріб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що джерело матеріалу, що генерує аерозоль, і/або порожнина оточені вологонепроникною обгорткою.

4. Виріб за п. 3, який **відрізняється** тим, що вологонепроникна обгортка містить металевий шар, при цьому необов'язково металевий шар утворений з алюмінію.

5. Виріб за п. 4, який **відрізняється** тим, що вологонепроникна обгортка має основну вагу більше ніж приблизно 40 г/м², або більше ніж приблизно 45 г/м², або більше ніж приблизно 50 г/м².

6. Виріб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що виріб додатково містить трубчасту секцію суміжно з джерелом матеріалу, що генерує аерозоль, і/або порожниною, причому вказана трубчаста секція має внутрішній діаметр від приблизно 1 мм до приблизно 4 мм, або від приблизно 2,5 мм до приблизно 3,9 мм, або від приблизно 2,7 мм до приблизно 3,5 мм, або від приблизно 2,9 мм до приблизно 3,1 мм.

7. Виріб за п. 6, який **відрізняється** тим, що трубчаста секція містить волокнистий джгут.

8. Виріб за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що джерело матеріалу, що генерує аерозоль, і/або порожнина має довжину більше ніж приблизно 11 мм.

9. Виріб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що джерело матеріалу, що генерує аерозоль, і/або порожнина має довжину менше ніж приблизно 20 мм або менше ніж приблизно 18 мм.

10. Виріб за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що виріб має довжину щонайменше 46 мм, або довжину в діапазоні від 46 мм до 60 мм, або довжину від 46 мм до 52 мм, або довжину приблизно 48 мм.

11. Виріб за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що джерело матеріалу, що генерує аерозоль, має поздовжній розмір, і при цьому джерело матеріалу, що генерує аерозоль, містить сукупність ниток або смужок матеріалу, що генерує аерозоль, вирівняних в поздовжньому напрямку, при цьому необов'язково нитки або смужки матеріалу, що генерує аерозоль, проходять уздовж по суті всієї довжини джерела матеріалу, що генерує аерозоль, у поздовжньому напрямку.

12. Виріб за п. 11, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить відновлений тютюновий матеріал.

13. Виріб за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що виріб має рівень вентиляції приблизно 25 %, приблизно 20 %, приблизно 12 %, приблизно 10 %, приблизно 5 % або приблизно 0 %.

14. Виріб за п. 13, який **відрізняється** тим, що виріб має розташований вище за потоком кінець і розташований нижче за потоком кінець, і при цьому вказаний рівень вентиляції забезпечений прорізами, при цьому вказані прорізи надані на відстані приблизно 28 мм або менше від розташованого вище за потоком кінця виробу, від 20 мм до 28 мм від розташованого вище за потоком кінця виробу або приблизно 25 мм від розташованого вище за потоком кінця виробу.

15. Виріб за п. 14, у тій частині, яка залежить від п. 6 або п. 7, який **відрізняється** тим, що вказана вентиляція забезпечується в трубчастій секції.

16. Виріб за п. 15, який **відрізняється** тим, що вказана вентиляція забезпечується в розташованій нижче за потоком секції, при цьому необов'язково вентиляція забезпечується безпосередньо вище за потоком відносно капсули.

17. Виріб за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить лист або подрібнений лист матеріалу, придатного до перетворювання на аерозоль, який містить тютюновий матеріал, матеріал для утворення аерозолу і зв'язуюче, при цьому лист або подрібнений

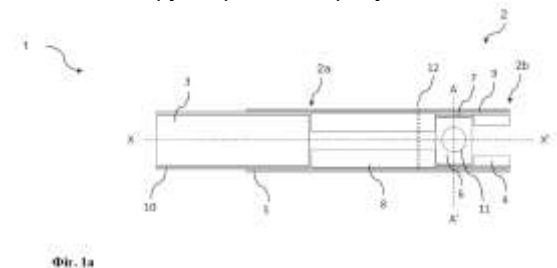
лист має товщину щонайменше приблизно 100 мкм і поверхневу щільність від приблизно 100 г/м² до приблизно 250 г/м².

18. Виріб за п. 17, який **відрізняється** тим, що придатний до перетворювання на аерозоль матеріал містить наповнювач.

19. Виріб за будь-яким із пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що вказаний матеріал, що генерує аерозоль, є негофрованим.

20. Система надання аерозолу без спалювання, яка містить пристрій надання аерозолу без спалювання і виріб за будь-яким із попередніх пунктів.

21. Система надання аерозолу без спалювання за п. 20, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолу без спалювання містить нагрівальний елемент, виконаний із можливістю вставляння в компонент, що генерує аерозоль, виробу.



(21) а 2023 00009
(22) 16.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A24D 1/20 (2020.01)
A24F 40/00
A24D 1/02 (2006.01)

(31) 2009163.3
(32) 16.06.2020
(33) GB

(85) 02.01.2023
(86) PCT/GB2021/051527, 16.06.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Хепурт Річард (GB), Зайнуддін Бенджамін (GB), Оу Домінік (GB), Вудман Томас (GB), Інгланд Вільям (GB), Дженкінс Бенджамін (GB)

(54) ВИРІБ, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ

(57) 1. Виріб, призначений для використання в системі надання аерозолу без спалювання, причому виріб містить:

секцію, що генерує аерозоль, яка містить сукупність ниток і/або смужок матеріалу, що генерує аерозоль, причому вказана секція, що генерує аерозоль, оточена вологонепроникною обгорткою; і охолоджувальну секцію, безпосередньо суміжно з вказаною секцією, що генерує аерозоль, причому охолоджувальна секція містить порожнистий канал, який має внутрішній діаметр від приблизно 1 мм до приблизно 4 мм.

2. Виріб, призначений для використання в системі надання аерозолу без спалювання, причому виріб містить:

секцію, що генерує аерозоль, яка містить сукупність ниток і/або смужок матеріалу, що генерує аерозоль, причому вказана секція, що генерує аерозоль, оточена вологонепроникною обгорткою; і

оохолоджувальну секцію, безпосередньо суміжну з вказаною секцією, що генерує аерозоль, причому максимум 32 % площі поперечного перерізу оохолоджувальної секції містить порожнистий канал.

3. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вологонепроникна обгортка містить металевий шар, при цьому необов'язково металевий шар утворений з алюмінію.

4. Виріб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що вологонепроникна обгортка має основну вагу більше ніж приблизно 40 г/м² або більше ніж приблизно 45 г/м², або більше ніж приблизно 50 г/м².

5. Виріб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що порожнистий канал має внутрішній діаметр від приблизно 2,5 мм до приблизно 3,9 мм або від приблизно 2,7 мм до приблизно 3,5 мм, або від приблизно 2,9 мм до приблизно 3,1 мм.

6. Виріб за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що оохолоджувальна секція містить волокнистий джгут.

7. Виріб за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що секція, що генерує аерозоль, має довжину більше ніж приблизно 11 мм.

8. Виріб за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що секція, що генерує аерозоль, має поздовжній розмір, і при цьому нитки або смужки матеріалу, що генерує аерозоль, вирівняні в поздовжньому напрямку, необов'язково при цьому нитки або смужки матеріалу, що генерує аерозоль, проходять уздовж по суті всієї довжини секції, що генерує аерозоль, у поздовжньому напрямку.

9. Виріб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить відновлений тютюновий матеріал.

10. Виріб за п. 9, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал містить від приблизно 10 % до приблизно 25 % за вагою гліцеролу.

11. Виріб за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що щонайменше одне з ниток і/або смужок матеріалу, що генерує аерозоль, має довжину щонайменше приблизно 9 мм або щонайменше приблизно 10 мм, або щонайменше приблизно 11 мм.

12. Виріб за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що секція, що генерує аерозоль, має щільність укладання ниток і/або смужок приблизно 400 мг/см³ і приблизно 900 мг/см³.

13. Виріб за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що виріб має рівень вентиляції приблизно 25 %, приблизно 20 %, приблизно 12 %, приблизно 10 %, приблизно 5 % або приблизно 0 %.

14. Виріб за п. 13, який **відрізняється** тим, що виріб має розташований вище за потоком кінець і розташований нижче за потоком кінець, і при цьому вказаний рівень вентиляції забезпечений прорізами, при цьому вказані прорізи забезпечені на відстані приблизно 28 мм або менше від розташованого вище за потоком кінця виробу, від 20 мм до 28 мм від розташованого вище за потоком кінця виробу або приблизно 25 мм від розташованого вище за потоком кінця виробу.

15. Виріб за п. 14, який **відрізняється** тим, що вказана вентиляція забезпечена в оохолоджувальній секції.

16. Виріб за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що виріб додатково містить секцію, що містить капсулу.

17. Виріб за п. 16, у тій частині, яка залежить від п. 13, який **відрізняється** тим, що вказана вентиляція забезпечена в секції, що містить капсулу, при цьому необов'язково вентиляція забезпечена безпосередньо вище за потоком відносно капсули.

18. Виріб за п. 16 або п. 17, який **відрізняється** тим, що капсула має діаметр менше ніж 3,25 мм.

19. Виріб за будь-яким із пп. 16-18, який **відрізняється** тим, що капсула розташована на відстані від приблизно 28 мм до приблизно 38 мм від дальнього кінця секції, що генерує аерозоль.

20. Виріб за будь-яким із пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що по суті вся секція, що генерує аерозоль, утворена з листового матеріалу, складеного і/або розрізаного поздовжньо з утворенням секції, що генерує аерозоль.

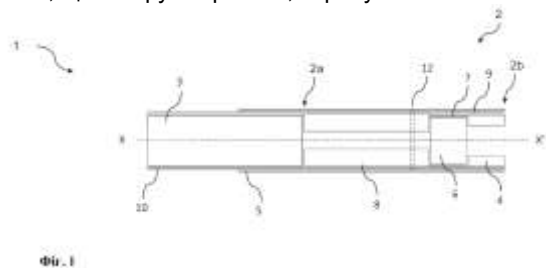
21. Виріб за будь-яким із пп. 1-20, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить лист або подрібнений лист матеріалу, придатного до перетворення на аерозоль, який містить тютюновий матеріал, матеріал для утворення аерозолу і зв'язує, при цьому лист або подрібнений лист має товщину щонайменше приблизно 100 мкм і поверхневу щільність від приблизно 100 г/м² до приблизно 250 г/м².

22. Виріб за п. 21, який **відрізняється** тим, що придатний до перетворення на аерозоль матеріал містить наповнювач.

23. Виріб за будь-яким із пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що вказаний матеріал, що генерує аерозоль, є негофрованим.

24. Система надання аерозолу без спалювання, яка містить пристрій надання аерозолу без спалювання і виріб за будь-яким із попередніх пунктів.

25. Система надання аерозолу без спалювання за п. 24, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолу без спалювання містить нагрівальний елемент, виконаний із можливістю вставляння в компонент, що генерує аерозоль, виробу.



(21) а 2023 00069
(22) 29.11.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/00
A24F 40/42 (2020.01)
A24F 40/44 (2020.01)
A24F 40/46 (2020.01)
A24F 40/485 (2020.01)

(31) 10-2020-0180005
(32) 21.12.2020
(33) KR
(85) 09.01.2023
(86) PCT/KR2021/017695, 29.11.2021

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)**(72)** Лее Йонгсуб (KR), Кім Мінкю (KR), Парк Джуон (KR), Чо Бюнгсунг (KR)**(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ**

- (57)** 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: контейнер, що проходить по вертикалі та має камеру, утворену його зовнішньою стінкою та внутрішньою стінкою, для зберігання рідини, і внутрішня стінка має простір для введення, у який вставляють стік; гніт, розташований нижче простору для введення і з'єднаний з камерою для вбирання рідини; і нагрівач, розташований поруч із гнітом, у якому виконано зазначений прохід має: перший прохід, розташований поруч із гнітом; другий прохід, розташований поруч із простором для введення, що з'єднується з простором для введення; і третій прохід, розташований між першим проходом і другим проходом, щоб з'єднати перший прохід і другий прохід, при цьому третій прохід має ширину, що є меншою за ширину першого проходу і меншою за ширину другого проходу.
2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому другий прохід має частину, що має ширину, яка поступово збільшується в напрямку до простору для введення.
3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, у якому другий прохід виконаний таким чином, що його ширина поступово збільшується радіально назовні від третього проходу в напрямку до простору для введення і потім зберігається по суті незмінною від точки максимальної ширини до простору для введення.
4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому перший прохід проходить у напрямку третього проходу, при цьому зберігаючи постійну ширину.
5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому довжина по вертикалі першого проходу може бути меншою за довжину по вертикалі другого проходу.
6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 5, у якому ширина кожного з першого проходу та другого проходу зменшується в напрямку третього проходу, і в якому зміна ширини першого проходу відносно довжини першого проходу більша, ніж зміна ширини другого проходу відносно довжини другого проходу.
7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, у якому $(W1-W3)/(L1) > (W2-W3)/(L2)$, де W1 означає ширину першого проходу, W2 означає ширину другого проходу, W3 означає ширину третього проходу, L1 означає довжину першого проходу і L2 означає довжину другого проходу.
8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому поверхня другого проходу, що оточує другий прохід, має частину, яка нахилена радіально назовні в напрямку простору для введення.
9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 8, у якому поверхня другого проходу має частину, що проходить у напрямку до простору для введення та заокруглена.
10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 8, у якому поверхня другого проходу містить: першу вигнуту зону поруч із третім проходом, вигнуту таким чином, щоб бути опуклою в напрямку внутрішньої сторони контейнера; і другу вигнуту зону поруч із простором для введення, вигнуту таким чином, щоб бути опуклою в напрямку зовнішнього боку контейнера.
11. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому поверхня першого проходу оточує перший про-

хід і проходить по вертикалі, у якому поверхня третього проходу оточує третій прохід і проходить по вертикалі, і у якому розширена поверхня, що з'єднує поверхню першого проходу з поверхнею третього проходу, розташована на відстані від гніту і спрямована на нього.

12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, у якому гніт проходить уздовж ширини першого проходу, і розширена поверхня проходить паралельно гніту.

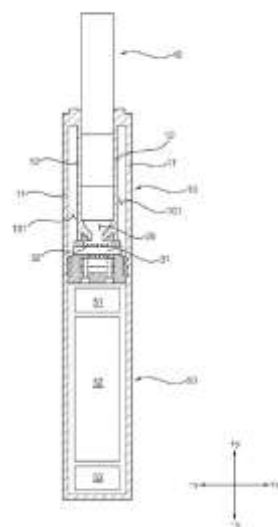
13. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому гніт проходить уздовж ширини першого проходу, у якому нагрівач оповитий навколо гніту вздовж довжини гніту, і у якому ширина третього проходу менша за ширину навивки нагрівача навколо гніту.

14. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому ширина другого проходу біля верхнього кінця другого проходу менша за ширину простору для введення.

15. Пристрій для генерування аерозолі за п. 14, у якому поверхня з уступом, що розташовується між нижнім кінцем простору для введення та верхнім кінцем другого проходу, виступає всередину з внутрішньої стінки контейнера та слугує опорою для поверхні нижнього кінця стіка, який вставляють у простір для введення.

16. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому похила поверхня проходить у напрямку поверхні верхнього кінця контейнера від внутрішньої поверхні контейнера, і при цьому має нахил назовні.

FIG. 1



(21) а 2022 04647
(22) 09.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/90 (2020.01)
H02J 7/00

(31) P.434276
(32) 10.06.2020
(33) PL
(85) 08.12.2022

(86) PCT/EP2021/065441, 09.06.2021

(71) ЕСМОУКІНГ ІНСТІТЮТ СП. З О.О. (PL)

(72) Якубчик Адріан (PL), Мілевські Лукаш (PL), Козловські Марцін (PL), Кос Марцін (PL), Шиковни Анджей (PL),

Шейніг Кшиштоф (PL), Мацяговські Мацей (PL), Зелазек Павел (PL)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Апарат для пристрою, що генерує аерозоль, причому апарат містить модуль керування і контролер заряджання, при цьому:

контролер заряджання виконаний із можливістю керування заряджанням батареї при першій швидкості заряджання у першому режимі заряджання та керування заряджанням батареї при другій швидкості заряджання, нижчій ніж перша швидкість заряджання, у другому режимі заряджання; і модуль керування виконаний із можливістю визначення інформації, яка стосується використання пристрою, що генерує аерозоль, при цьому контролер заряду виконаний із можливістю роботи у першому режимі заряджання або другому режимі заряджання, залежно, щонайменше частково, від інформації, яка стосується використання пристрою, що генерує аерозоль.

2. Апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначена інформація стосується кількості використань пристрою, що генерує аерозоль, за попередній період.

3. Апарат за п. 2, який **відрізняється** тим, що попередній період становить попередні 24 години.

4. Апарат за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що додатково містить інтерфейс користувача, при цьому інтерфейс користувача дозволяє користувачу надавати інформацію, яка стосується використання пристрою, що генерує аерозоль.

5. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що апарат додатково містить батарею.

6. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково містить генератор аерозолі.

7. Спосіб, який включає:

отримання або визначення інформації, яка стосується використання пристрою, що генерує аерозоль; і встановлення зарядного струму контролера заряду на перший режим заряджання або другий режим заряджання залежно, щонайменше частково, від отриманої або визначеної інформації, яка стосується використання пристрою, що генерує аерозоль, при цьому швидкість заряджання батареї пристрою, що генерує аерозоль, встановлена на першу швидкість заряджання у першому режимі заряджання і встановлена на другу швидкість заряджання, нижчу ніж перша швидкість заряджання, у другому режимі заряджання.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що отримана або визначена інформація стосується кількості використань пристрою, що генерує аерозоль, за попередній період.

9. Спосіб за п. 7 або п. 8, який **відрізняється** тим, що додатково включає отримання інформації, яка стосується використання пристрою, що генерує аерозоль, від інтерфейсу користувача.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 7-9, який **відрізняється** тим, що додатково включає заряджання вказаної батареї.

11. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, який містить апарат за будь-яким із пп. 1-6.

12. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за п. 11, який **відрізняється** тим, що пристрій, що ге-

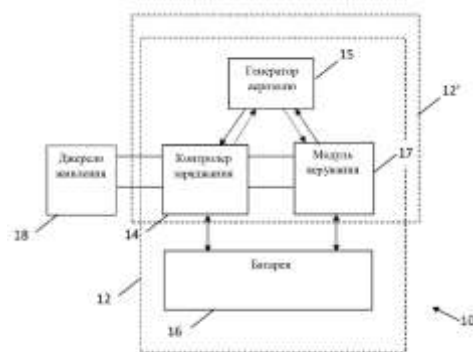
нерує аерозоль, виконаний із можливістю розміщення знімного виробу, що містить матеріал, що генерує аерозоль.

13. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за п. 12, який **відрізняється** тим, що вказаний матеріал, що генерує аерозоль, містить субстрат, що генерує аерозоль, і матеріал, що утворює аерозоль.

14. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за будь-яким із пп. 11-13, який **відрізняється** тим, що апарат містить систему нагрівання тютюну.

15. Набір частин, який містить виріб для використання в системі, що генерує аерозоль без спалювання, при цьому система, що генерує аерозоль без спалювання, містить апарат за будь-яким із пп. 1-6 або пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 11-14.

16. Набір частин за п. 15, який **відрізняється** тим, що виріб є знімним виробом, який містить матеріал, що генерує аерозоль.



Фиг. 1

(21) а 2022 04999

(22) 09.06.2021

(51) МПК (2023.01)

A24F 40/90 (2020.01)

H02J 7/00

(31) P.434275

(32) 10.06.2020

(33) PL

(85) 26.12.2022

(86) PCT/EP2021/065435, 09.06.2021

(71) ЕСМОУКІНГ ІНСТІТУТ СП. З О.О. (PL)

(72) Якубчик Адріан (PL), Мілевські Лукаш (PL), Козловські Марцін (PL), Кос Марцін (PL), Шиковни Анджей (PL), Шейніг Кшиштоф (PL), Мацяговські Мацей (PL), Зелазек Павел (PL)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Апарат для пристрою, що генерує аерозоль, причому апарат містить контролер заряджання, при цьому контролер заряджання виконаний із можливістю керування заряджанням батареї з використанням блока живлення при струмі заряджання, залежному щонайменше частково від допустимих потужностей блока живлення.

2. Апарат за п. 1, який відрізняється тим, що контролер заряджання виконаний із можливістю вибору між щонайменше першим режимом заряджання та другим режимом заряджання.

3. Апарат за п. 2, який відрізняється тим, що перший режим заряджання є режимом заряджання з більшою потужністю, а другий режим заряджання є режимом заряджання з меншою потужністю.

4. Апарат за п. 2 або п. 3, який відрізняється тим, що швидкість заряджання для заряджання батареї є вищою в першому режимі заряджання, ніж у другому режимі заряджання.

5. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що контролер заряджання або модуль керування, який пов'язаний із контролером заряджання, виконаний із можливістю визначення допустимих потужностей блока живлення.

6. Апарат за п. 5, який відрізняється тим, що контролер заряджання або модуль керування, який пов'язаний із контролером заряджання, виконаний із можливістю визначення допустимих потужностей блока живлення на основі падіння напруги у відповідь на запит на збільшений струм заряджання.

7. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково містить інтерфейс користувача, при цьому інтерфейс користувача забезпечує користувачу можливість надавати інформацію, що стосується допустимих потужностей блока живлення.

8. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що апарат додатково містить батарею.

9. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково містить генератор аерозолі.

10. Спосіб, який включає:

отримання інформації стосовно допустимих потужностей блока живлення, що використовується для заряджання батареї пристрою, що генерує аерозоль; і встановлення струму заряджання, що використовується для заряджання батареї, залежно щонайменше частково від вказаних допустимих потужностей.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що додатково включає вибір між щонайменше першим режимом заряджання та другим режимом заряджання.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що перший режим заряджання є режимом заряджання з більшою потужністю, а другий режим заряджання є режимом заряджання з меншою потужністю.

13. Спосіб за п. 11 або п. 12, який відрізняється тим, що швидкість заряджання для заряджання батареї є вищою в першому режимі заряджання, ніж у другому режимі заряджання.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, який відрізняється тим, що додатково включає визначення допустимих потужностей блока живлення.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що визначення вказаних допустимих потужностей блока живлення включає:

визначення першої напруги, за якої джерелом живлення забезпечується перший струм;

визначення другої напруги, за якої джерелом живлення забезпечується другий струм, більший за перший струм;

визначення різниці між першою та другою напругами; і

визначення допустимих потужностей блока живлення на основі щонайменше частково різниці між першою та другою напругами.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 10-15, який відрізняється тим, що додатково включає надання інтерфейсу користувача для забезпечення користувачу можливості надавати інформацію, що стосується допустимих потужностей блока живлення.

17. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, який містить апарат за будь-яким із пп. 1-9.

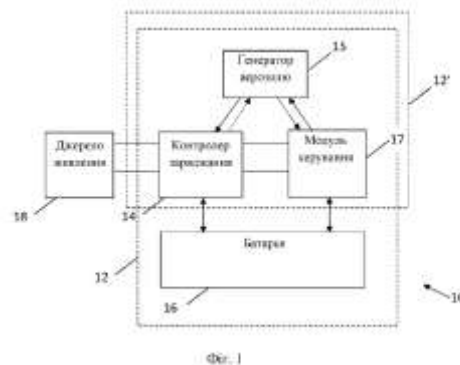
18. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за п. 17, який відрізняється тим, що пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю вміщення знімного виробу, який містить матеріал, що генерує аерозоль.

19. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за п. 18, який відрізняється тим, що вказаний матеріал, що генерує аерозоль, містить субстрат, що генерує аерозоль, і матеріал, що утворює аерозоль.

20. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за будь-яким із пп. 17-19, який відрізняється тим, що апарат містить систему нагрівання тютюну.

21. Набір частин, який містить виріб для використання в системі, що генерує аерозоль без спалювання, при цьому система, що генерує аерозоль без спалювання, містить апарат за будь-яким із пп. 1-9 або пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 17-20.

22. Набір частин за п. 21, який відрізняється тим, що виріб є знімним виробом, який містить матеріал, що генерує аерозоль.



(21) а 2022 05002
(22) 09.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 40/90 (2020.01)
H02J 7/00

(31) P.434277
(32) 10.06.2020
(33) PL

(85) 26.12.2022
(86) PCT/EP2021/065445, 09.06.2021

(71) ЕСМОУКІНГ ІНСТІТУТ СП. З О.О. (PL)

(72) Якубчик Адріан (PL), Мілевські Лукаш (PL), Козловські Марцін (PL), Кос Марцін (PL), Шиковні Анджей (PL), Шейніг Кшиштоф (PL), Мацяговські Мацей (PL), Зелазек Павел (PL)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Апарат для пристрою, що генерує аерозоль, при цьому апарат містить модуль керування і контролер заряджання, при цьому:

контролер заряджання виконаний із можливістю керування заряджанням батареї при першій швидкості заряджання в першому режимі заряджання і керування заряджанням батареї при другій швидкості заряджання, нижчій за першу швидкість заряджання, у другому режимі заряджання; і

модуль керування виконаний із можливістю визначення, чи використовується пристрій, що генерує аерозоль,

при цьому контролер заряджання при роботі у другому режимі заряджання виконаний із можливістю зміни режиму заряджання на перший режим заряджання у випадку, якщо модуль керування визначає, що пристрій, що генерує аерозоль, використовується.

2. Апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що апарат додатково містить батарею.

3. Апарат за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що апарат додатково містить генератор аерозолів.

4. Апарат за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що додатково містить інтерфейс користувача.

5. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що модуль керування утворює частину контролера заряджання.

6. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що модуль керування виконаний із можливістю визначення інформації, що стосується використання пристрою, що генерує аерозоль, і контролер заряджання виконаний із можливістю роботи в режимі заряджання, залежному щонайменше частково від використання пристрою, що генерує аерозоль.

7. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що контролер заряджання виконаний із можливістю керування заряджанням батареї з використанням блока живлення при струмі заряджання, залежному щонайменше частково від допустимих потужностей блока живлення.

8. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що контролер заряджання виконаний із можливістю роботи в режимі заряджання, залежному щонайменше частково від рівня заряду пристрою, що генерує аерозоль.

9. Апарат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що контролер заряджання виконаний із можливістю деактивації заряджання батареї у випадку, якщо рівень заряду батареї вище порогового значення заряду батареї.

10. Спосіб, який включає:

визначення, чи працює контролер заряджання пристрою, що генерує аерозоль, в першому режимі заряджання або другому режимі заряджання, при цьому швидкість заряджання встановлюють на першу швидкість заряджання в першому режимі заряджання і другу швидкість заряджання, нижчу за першу швидкість заряджання, у другому режимі заряджання; визначення, чи використовується пристрій, що генерує аерозоль; і

зміну режиму заряджання з другого режиму заряджання на перший режим заряджання у випадку, якщо контролер заряджання визначений як такий, що працює у другому режимі заряджання, і пристрій, що генерує аерозоль, визначений як такий, що використовується.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що додатково включає заряджання вказаної батареї.

12. Спосіб за п. 10 або п. 11, який **відрізняється** тим, що додатково включає отримання або визначення інформації, що стосується використання пристрою, що генерує аерозоль, і вибір режиму заряджання залежно щонайменше частково від використання пристрою, що генерує аерозоль.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, який **відрізняється** тим, що додатково включає вибір режиму заряджання залежно щонайменше частково від допустимих потужностей блока живлення, використуваного для заряджання батареї.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що додатково включає отримання або визначення інформації, що стосується рівня заряду пристрою, що генерує аерозоль, і вибір режиму заряджання залежно щонайменше частково від рівня заряду пристрою, що генерує аерозоль.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 10-14, який **відрізняється** тим, що додатково включає деактивацію заряджання батареї у випадку, якщо рівень заряду батареї вище порогового значення заряду батареї.

16. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, який містить апарат за будь-яким із пп. 1-9.

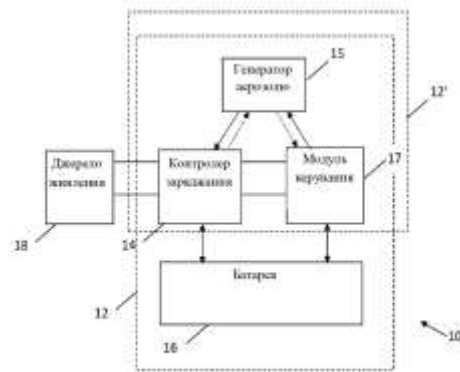
17. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за п. 16, який **відрізняється** тим, що пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю вміщення знімного виробу, який містить матеріал, що генерує аерозоль.

18. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за п. 17, який **відрізняється** тим, що вказаний матеріал, що генерує аерозоль, містить субстрат, що генерує аерозоль, і матеріал, що утворює аерозоль.

19. Пристрій, що генерує аерозоль без спалювання, за будь-яким із пп. 16-18, який **відрізняється** тим, що апарат містить систему нагрівання тютюну.

20. Набір частин, який містить виріб для використання в системі, що генерує аерозоль без спалювання, при цьому система, що генерує аерозоль без спалювання, містить апарат за будь-яким із пп. 1-9 або пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 16-19.

21. Набір частин за п. 20, який **відрізняється** тим, що виріб є знімним виробом, який містить матеріал, що генерує аерозоль.



Фиг. 1

A 61

(21) а 2021 07048

(22) 09.12.2021

(51) МПК

A61B 5/107 (2006.01)

(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ" (UA)

(72) Колеснікова Олена Вадимівна (UA), Радченко Анастасія Олегівна (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ ТА ШВИДКОСТІ СТАРІННЯ

(57) Спосіб визначення біологічного віку та швидкості старіння, що включає календарний вік (роки), вимір зросту (м), ваги тіла (кг), об'єму талії та стегон (см), та формулу визначення біологічного віку (БВ) окремо для чоловіків та жінок:

$$БВч = (ОТ \cdot ВТ) \cdot (\text{паспортний вік} - x) \cdot \frac{x}{(ОС \cdot 3^2 \cdot (17,2 + 0,31 \cdot РВч + 0,0012 \cdot РВч^2))}$$

$$БВж = (ОТ \cdot МТ) \cdot (\text{паспортний вік} - y) \cdot \frac{y}{(ОС \cdot 3^2 \cdot (14,7 + 0,26 \cdot РВж + 0,001 \cdot РВж^2))}$$

де ч - чоловіки, ж - жінки, ОТ - об'єм талії, ВТ - вага тіла, ОС - об'єм стегон, З - зріст, РВ - різниця в роках між календарним та віком онтогенетичної норми для чоловіків та для жінок, який **відрізняється** тим, що додатково враховують наявність у людини артеріальної гіпертензії та субклінічного гіпотиреозу, при цьому, замість норми онтогенетичного віку, використовують вік, що в середньому відповідає закінченню юнацького періоду окремо для чоловіків та жінок - 18 та 16 років, відповідно, додатково оцінюють рівень тиреотропного гормону (мкМОд/мл) імуноферментним методом, вміст загальних гідропероксидів (мкмоль/л) колориметричним методом, відповідність періоду ≥ 40 років у жінок, біологічний вік розраховують згідно з наведеними формулами:

Для чоловіків:

$$1) \text{ За умови, що } ТТГ \leq 5,75 \text{ та } ЗГП \leq 111,86, \\ БВ = 0,94 \cdot (ОТ \cdot ВТ \cdot (КВ-18)) / (ОС \cdot 3^2 \cdot (17,2 + 0,31 \cdot (КВ-18) + 0,0012 \cdot (КВ-18)^2) + 18)$$

$$2) \text{ За умови, що } ТТГ > 5,75 \text{ та } ЗГП > 111,86, \\ БВ = 1,03 \cdot (ОТ \cdot ВТ \cdot (КВ-18)) / (ОС \cdot 3^2 \cdot (17,2 + 0,31 \cdot (КВ-18) + 0,0012 \cdot (КВ-18)^2) + 18)$$

3) Інші випадки:

$$БВ = 1,009 \cdot (ОТ \cdot ВТ \cdot (КВ-18)) / (ОС \cdot 3^2 \cdot (17,2 + 0,31 \cdot (КВ-16) + 0,0012 \cdot (КВ-18)^2) + 18)$$

Для жінок:

$$1) \text{ За умови, що } ТТГ < 5,78, \\ БВ = 1,06 \cdot (ОТ \cdot ВТ \cdot (КВ-16)) / (ОС \cdot 3^2 \cdot (14,7 + 0,26 \cdot (КВ-16) + 0,001 \cdot (КВ-16)^2) + 16)$$

$$2) \text{ За умови, що } КВ \geq 40 \text{ та } ТТГ \geq 5,78 \text{ та } ЗГП \geq 125,5, \\ БВ = 0,99 \cdot (ОТ \cdot ВТ \cdot (КВ-16)) / (ОС \cdot 3^2 \cdot (14,7 + 0,26 \cdot (КВ-16) + 0,001 \cdot (КВ-16)^2) + 16)$$

3) Інші випадки:

$$БВ = 0,93 \cdot (ОТ \cdot ВТ \cdot (КВ-16)) / (ОС \cdot 3^2 \cdot (14,7 + 0,26 \cdot (КВ-16) + 0,001 \cdot (КВ-16)^2) + 16)$$

де ТТГ - тиреотропний гормон, ЗГП - загальні гідропероксидази, КВ - календарний вік, ОТ - об'єм талії, ВТ - вага тіла, ОС - об'єм стегон, З - зріст, відповідно до отриманих даних оцінюють дельту віку (різницю між біологічним віком та календарним віком), при дельті віку > 0 роблять висновок, що у людини прискорені темпи старіння; дельта віку ≤ 0 свідчить про нормальні або уповільнені темпи старіння.

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Шиян Денис Миколайович (UA), Вовк Олег Юрійович (UA), Лютенко Михайло Анатолійович (UA), Авілова Ольга Володимирівна (UA), Будник Наталія Юріївна (UA)

(54) СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ ТА РЕСТАВРАЦІЇ МУМІФІКОВАНИХ АНАТОМІЧНИХ ТА ЗООЛОГІЧНИХ МАКРОПРЕПАРАТІВ

(57) Спосіб відновлення та реставрації муміфікованих анатомічних та зоологічних макропрепаратів, який включає проведення їх через ряд хімічних розчинів, який **відрізняється** тим, що для відновлення та реставрації муміфікованих анатомічних та зоологічних макропрепаратів виконують очищення препарату від пилу, занурення препарату у проточну воду для промивання, перенесення препарату у 5 % розчин аміаку, з тим перенесення препарату у 10 % розчин оцтової кислоти змішаний з 5 % розчином пергідролу, з тим перенесення препарату у розчин наступного складу з наведеним співвідношенням компонентів, мас. %:

гліцерин	- 17 %;
формалін	- 4 %;
оцтовокислий калій	- 43 %;
спирт 96 %	- 9 %;
тимол	- 1 %;
вода водопровідна	- 26 %.

(21) а 2021 07253

(22) 14.12.2021

(51) МПК

A61F 2/24 (2006.01)

A61F 2/95 (2013.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІКСПАНД" (UA)

(72) Берадзе Заза Заурович (DE), Сокол Анатолій Анатолійович (UA), Ємець Гліб Ілліч (UA), Щоткіна Наталія Володимирівна (UA), Скороход Ірина Миколаївна (UA)

(54) СИСТЕМА ДОСТАВКИ ТРАНСАПІКАЛЬНОГО ТРАНСКАТЕТЕРНОГО КЛАПАНА

(57) Спосіб доставки транспікального транскатетерного клапана, що включає процедури підготовки операційного поля для введення протеза клапана серця, введення в камеру серця провідника, введення за допомогою завантажувального пристрою зтиснутого протезу клапана серця, підведення протеза клапана серця до місця імплантації, розширення протеза клапана до розмірів замінного клапана, видалення завантажувального пристрою та закриття операційного поля, який **відрізняється** тим, що як завантажувальний пристрій використовують катетер, що має трубку, носову частину і капсулу, у яку завантажують протез, при цьому перед завантаженням протез, носову частину і капсулу охолоджують у фізіологічній з температурою 0-4 °C, а інструменти для завантаження - у фізіологічній з температурою від 0 °C до 8 °C, протез піддають компресії за допомогою інструментів для завантаження та завантажують у капсулу і трубку катетера.

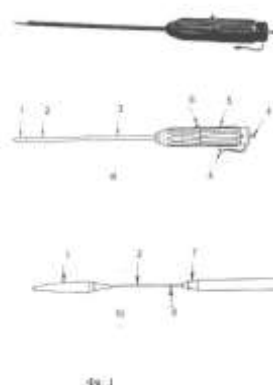
(21) а 2021 07225

(22) 13.12.2021

(51) МПК (2023.01)

A61B 16/00

A01N 1/00



- 49 -

- (21) **а 2022 04518** (51) МПК (2023.01)
(22) 31.05.2021 **A61K 9/00**
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 27/04 (2006.01)
- (31) **20178029.3**
(32) **03.06.2020**
(33) **EP**
(85) **19.12.2022**
(86) **PCT/EP2021/064479, 31.05.2021**
(71) **АЗАД ФАРМА АГ (СН)**
(72) Карлі Фабіо (ІТ), К'елліні Елізабетта (ІТ), Баронян Мігран (СН)
- (54) **МІКРОЕМУЛЬСІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ СУХОГО ОКА**
- (57) 1. Мікроемульсія, яка містить
i) щонайменше один масляний компонент,
ii) водну фазу,
iii) щонайменше одну неіоногенну поверхнево-активну речовину,
iv) щонайменше один полісахарид, його сіль або похідну сполуку, та
v) щонайменше один зшивний агент.
2. Мікроемульсія за п. 1, яка **відрізняється** тим, що масляний компонент (i) вибраний з групи, яка складається з жирних кислот та складних ефірів жирних кислот, зокрема, ненасичених жирних кислот та складних ефірів жирних кислот, таких як етилолеат, олеїнова кислота, рицинова олія, кукурудзяна олія або їх сумішей.
3. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна неіоногенна поверхнево-активна речовина (iii) вибрана із групи, яка складається з алкілглюкозидів, простих поліоксіалкіленалкілових ефірів, поліоксіалкіленалкілфенолів, складних ефірів поліоксіалкілену та жирних кислот, складних ефірів поліоксіалкіленгліцерину та жирних кислот, складних ефірів поліоксіалкіленсорбітану та жирних кислот, блок-співполімерів поліоксіалкілену, складних ефірів полігліцерину та жирних кислот, поліоксіалкіленгліцеридів, поліоксіалкіленстеролів, полі-

оксіалкіленових рослинних олій, поліоксіалкіленових гідрогенізованих рослинних олій, складного ефіру полігліцерину, складного ефіру поліоксіалкіленгліцерину, полівінілового спирту та їх сумішей.

4. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що компонент (iv) вибраний з-посеред гіалуринової кислоти, пектину, похідних сполук целюлози, наприклад, карбоксиметилцелюлози, альгінової кислоти, карагенану, хітозану, переважно фармацевтично прийнятної солі гіалуринової кислоти, зокрема, гіалуронату натрію.

5. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що компонент (v) є здатним зшивати компонент (iv).

6. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що компонент (v) має щонайменше одну карбоксильну групу або її сіль і переважно є полікарбоною кислотою, наприклад, лимонною кислотою, етилендіамінтетраоцтовою кислотою (EDTA), малеїновою кислотою, їх сіллю або сумішшю.

7. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що компонент (v) є катіоногенним зшивним агентом, таким як іон багатовалентного металу, зокрема, Ca^{2+} або Mg^{2+} , його сіллю або сумішшю.

8. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-7, яка також містить допоміжну поверхнево-активну речовину (vi), яка переважно вибрана з групи, яка складається з неіоногенних поверхнево-активних речовин, моноспиртів, поліолів та їх сумішей.

9. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що мікроемульсія являє собою мікроемульсію типу "масло у воді".

10. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що компоненти (i)-(vi) присутні в таких кількостях від загальної маси емulsії:

1,0-10,0 % (мас.) компонента (i),
50,0-98,0 % (мас.) компонента (ii),
0,40-10,00 % (мас.) компонента (iii),
0,001-0,050 % (мас), переважно 0,020-0,050 % (мас.) компонента (iv),
0,005-0,100 % (мас.) компонента (v), та факультативно 1,00-5,00 % (мас.) компонента (vi).

11. Спосіб виготовлення мікроемульсії за будь-яким з пп. 1-10, який включає етапи:

(a) приготування суміші компонентів (i), (iii), (iv), (v), факультативно (vi) та факультативно (vii), та
(b) додавання компонента (ii) до суміші, одержаної на стадії (a), при перемішуванні.

12. Мікроемульсія, яку можна одержати способом за п. 11.

13. Фармацевтична композиція, яка містить мікроемульсію за будь-яким з пп. 1-10 або п. 12, для офтальмологічного застосування.

14. Мікроемульсія за будь-яким з пп. 1-10 та п. 12 або фармацевтична композиція за п. 13 для застосування в офтальмології, переважно для профілактики, поліпшення тяжкості симптомів та/або лікування синдрому сухого ока.

15. Застосування мікроемульсії за будь-яким з пп. 1-10 або п. 12 як носій, зокрема, носій лікарського засобу, такий як носій офтальмологічного лікарського засобу.

- (21) **a 2023 00073** (51) МПК (2023.01)
 (22) 10.06.2021 **A61K 9/00**
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
- (31) 63/037,369
 (32) 10.06.2020
 (33) US
 (31) 63/037,953
 (32) 11.06.2020
 (33) US
 (31) 63/044,451
 (32) 26.06.2020
 (33) US
 (85) 09.01.2023
 (86) PCT/US2021/036778, 10.06.2021
 (71) **ОСПЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)**
 (72) Шах Параг (US), Джоші Маянк (US), Паттанайек Соумен (US), Пател Дівьянг (US), Пандіта Сандіп (US)
 (54) **ОСМОТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ, ЯКІ МІСТЯТЬ ДЕЙТЕТРАБЕНАЗИН, І СПОСОБИ ЇХНЬОГО ЗАСОСУВАННЯ**
 (57) 1. Осмотична лікарська форма для введення дейтетрабеназину один раз на добу суб'єкту, який цього потребує, яка містить:
 а. ядро таблетки, що містить активний шар і виштовхувальний шар, де активний шар містить певну кількість мікрочастинок дейтетрабеназину й агент контрольованого вивільнення активного шару, і де виштовхувальний шар містить осмотичний агент і агент контрольованого вивільнення виштовхувального шару, і необов'язково ущільнювальне покриття таблетки на зовнішній поверхні ядра таблетки;
 б. напівпроникний шар, який оточує ядро таблетки;
 с. порт, який проходить через напівпроникний шар в ядро таблетки, і
 д. необов'язкове покриття негайного вивільнення зовні щодо напівпроникного шару, що містить другу кількість мікрочастинок дейтетрабеназину.
 2. Лікарська форма за п. 1, де агент контрольованого вивільнення активного шару містить полімер, який має в'язкість приблизно 50-150 мПа·с або приблизно 55-90 мПа·с.
 3. Лікарська форма за п. 2, де полімер агента контрольованого вивільнення активного шару містить поліетиленоксид, який має середню молекулярну масу від 100000 до 500000 дальтон, у кількості від приблизно 60 до приблизно 98 мас. % у розрахунку на загальну масу активного шару.
 4. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де активний шар додатково містить щонайменше один із таких компонентів:
 а. антиоксидант активного шару, присутній у кількості від приблизно 0,001 до приблизно 1 мас. % у розрахунку на загальну масу активного шару і
 б. зв'язувальна речовина активного шару, присутня в кількості від приблизно 2 до приблизно 20 мас. % у розрахунку на загальну масу активного шару.
 5. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де осмотичний агент містить неорганічну сіль, вуглевод або будь-яку їхню суміш.

6. Лікарська форма за п. 5, де осмотичний агент містить неорганічну сіль, вибрану з сульфату магнію, хлориду магнію, сульфату калію, хлориду натрію, сульфату натрію, сульфату літію, фосфату натрію, фосфату калію або будь-якої їхньої суміші, й присутню в кількості від приблизно 5 до приблизно 50 мас. % у розрахунку на загальну масу лікарської форми.
 7. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де агент контрольованого вивільнення виштовхувального шару містить полімер, який має в'язкість приблизно 5500-7500 мПа·с і присутній у кількості від приблизно 50 до приблизно 80 мас. % у розрахунку на загальну масу виштовхувального шару.
 8. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де масове співвідношення осмотичного агента й агента контрольованого вивільнення виштовхувального шару у виштовхувальному шарі становить від 1:2 до 1:3,5 або від 1:2 до 1:2,5
 9. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де виштовхувальний шар додатково містить щонайменше один із таких компонентів:
 а. зв'язувальна речовина виштовхувального шару і
 б. фармацевтично прийнятний ексципієнт.
 10. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де напівпроникний шар містить водорозчинний полімер, нерозчинний у воді полімер або будь-яку їхню суміш.
 11. Лікарська форма за п. 10, де напівпроникний шар містить нерозчинний у воді полімер, вибраний із ацетату целюлози, діацетату целюлози, триацетату целюлози, пропіонату целюлози, бутирату ацетату целюлози, етерів целюлози, таких як етилцелюлоза, ацетатного агару, триацетату амілози, ацетату бета-глюкану, співполімерів полівінілметилового етеру, поліортоестерів, поліацеталів і вибірково проникних похідних полігліколевої кислоти, полімолочної кислоти, полімеру ацетату целюлози або будь-якої їхньої суміші, у кількості від приблизно 80 до приблизно 99,9 мас. % у розрахунку на масу напівпроникного шару.
 12. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де напівпроникний шар містить пороутворювальний агент.
 13. Лікарська форма за п. 12, де пороутворювальний агент містить водорозчинний цукор, водорозчинну сіль, водорозчинний розчинник, водорозчинний полімер або будь-яку їхню суміш.
 14. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де масове співвідношення напівпроникного шару і ядра таблетки становить від 1:8 до 1:10.
 15. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де порт має діаметр від приблизно 0,1 до приблизно 1 мм.
 16. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково містить ущільнювальне покриття напівпроникного шару на зовнішній поверхні напівпроникного шару.
 17. Лікарська форма за п. 16, де кожне із ущільнювальних покриттів ядра таблетки й ущільнювальне покриття напівпроникного шару незалежно містить зв'язувальну речовину в кількості до приблизно 20 мас. % у розрахунку на загальну масу лікарської форми.
 18. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, яка містить покриття негайного вивільнення зовні

щодо напівпроникної мембрани, де покриття негайного вивільнення містить від приблизно 0,1 до приблизно 30 мас. % мікрочастинок дейтетрабеназину в розрахунку на загальну масу лікарської форми або від приблизно 0,2 до приблизно 5 мас. % мікрочастинок дейтетрабеназину в розрахунку на загальну масу лікарської форми, або від приблизно 0,3 до приблизно 2 мас. % мікрочастинок дейтетрабеназину в розрахунку на загальну масу лікарської форми.

19. Лікарська форма за п. 18, яка містить:

a. загалом 6 мг мікрочастинок дейтетрабеназину, де покриття негайного вивільнення містить від приблизно 0,1 до приблизно 0,5 мас. % мікрочастинок дейтетрабеназину в розрахунку на загальну масу лікарської форми, або

b. загалом 12 мг мікрочастинок дейтетрабеназину, де покриття негайного вивільнення містить від приблизно 0,5 до приблизно 1 мас. % мікрочастинок дейтетрабеназину в розрахунку на загальну масу лікарської форми, або

c. загалом 24 мг мікрочастинок дейтетрабеназину, де покриття негайного вивільнення містить від приблизно 1 до приблизно 2 мас. % мікрочастинок дейтетрабеназину в розрахунку на загальну масу лікарської форми.

20. Лікарська форма за будь-яким із пп. 1-18, яка містить від приблизно 6 до приблизно 48 мг дейтетрабеназину у формі мікрочастинок дейтетрабеназину, і де приблизно 70-80 % загальної кількості мікрочастинок дейтетрабеназину, присутніх у лікарській формі, містяться в активному шарі, і де приблизно 20-30 % загальної кількості мікрочастинок дейтетрабеназину, присутніх у лікарській формі, містяться в покритті негайного вивільнення.

21. Лікарська форма за п. 20, яка містить:

a) загалом 6 мг мікрочастинок дейтетрабеназину, де загальна кількість мікрочастинок дейтетрабеназину становить від приблизно 0,5 до приблизно 3 мас. % у розрахунку на загальну масу лікарської форми, або

b) загалом 12 мг мікрочастинок дейтетрабеназину, де загальна кількість мікрочастинок дейтетрабеназину становить від приблизно 1 до приблизно 5 мас. % у розрахунку на загальну масу лікарської форми, або

c) загалом 24 мг мікрочастинок дейтетрабеназину, де загальна кількість мікрочастинок дейтетрабеназину становить від приблизно 5 до приблизно 10 мас. % у розрахунку на загальну масу лікарської форми.

22. Лікарська форма за будь-яким із попередніх пунктів, де мікрочастинки дейтетрабеназину мають розмір частинок від приблизно 1 до приблизно 30 мкм у діаметрі, переважно з D_{90} , що становить 15 мкм, D_{50} , що становить 10 мкм, і/або D_{10} , що становить 3 мкм.

23. Спосіб лікування гіперкінетичного рухового розладу у суб'єкта, який цього потребує, що включає пероральне введення суб'єкту один раз на добу осмотичної лікарської форми за будь-яким із попередніх пунктів.

24. Спосіб за п. 23, де руховий розлад є хореею, акатизією, дискінезією, тремором, тиком, хореею, пов'язаною з хворобою Гантінгтона, пізньою дискінезією, тиком, пов'язаним із синдромом Туретта, леводопаміндукованою дискінезією при хворобі Паркінсона або дискінезією при церебральному паралічі.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 23-24, який включає пероральне введення суб'єкту один раз на добу осмотичної лікарської форми за будь-яким із пп. 1-22, де одноразове введення дози осмотичної лікарської форми, загальний вміст мікрочастинок дейтетрабеназину в якій становить 6 мг,

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне AUC_{0-inf} від приблизно 91250 до 142750 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне C_{max} , що становить менше ніж приблизно 4600 пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне AUC_{0-inf} від приблизно 730000 до 1142000 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне C_{max} , що становить менше ніж приблизно 36800 пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo* в рівноважному стані, який включає середнє значення AUC_{0-24} від приблизно 102500 до 200000 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo* в рівноважному стані, який включає середнє значення C_{max} , що становить менше ніж приблизно 10000 пг/мл.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 23-24, який включає пероральне введення суб'єкту один раз на добу осмотичної лікарської форми за будь-яким із пп. 1-22, де одноразове введення дози осмотичної лікарської форми, загальний вміст мікрочастинок дейтетрабеназину в якій становить 12 мг,

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне AUC_{0-inf} від приблизно 182500 до 285500 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне C_{max} , що становить менше ніж приблизно 9200 пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo* в рівноважному стані, який включає середнє значення AUC_{0-24} від приблизно 205000 до 400000 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo* в рівноважному стані, який включає середнє значення C_{max} , що становить менше ніж приблизно 20000 пг/мл.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 23-24, який включає пероральне введення суб'єкту один раз на добу осмотичної лікарської форми за будь-яким із пп. 1-22, де одноразове введення дози осмотичної лікарської форми, загальний вміст мікрочастинок дейтетрабеназину в якій становить 24 мг,

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє геометричне AUC_{0-inf} від приблизно 365000 до 571000 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-рабеназину в плазмі *in vivo*, який включає середнє

геометричне C_{\max} , що становить менше ніж приблизно 18400 пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo в рівноважному стані,
який включає середнє значення AUC_{0-24} від прибли-
зно 410000 до 800000 год \times пг/мл, або
забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo в рівноважному стані,
який включає середнє значення C_{\max} , що становить
менше ніж приблизно 40000 пг/мл.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 23-24, який включає
пероральне введення суб'єкту один раз на добу ос-
мотичної лікарської форми за будь-яким із пп. 1-22,
де одноразове введення дози осмотичної лікарської
форми, загальний вміст мікрочастинок дейтетрабе-
назину в якій становить 36 мг,
забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo, який включає сере-
днє геометричне AUC_{0-inf} від приблизно 547500 до
856500 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo, який включає сере-
днє геометричне C_{\max} , що становить менше ніж
приблизно 27600 пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo в рівноважному стані,
який включає середнє значення AUC_{0-24} від прибли-
зно 615000 до 1200000 год \times пг/мл, або
забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo в рівноважному стані,
який включає середнє значення C_{\max} , що становить
менше ніж приблизно 60000 пг/мл.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 23-24, який включає
пероральне введення суб'єкту один раз на добу ос-
мотичної лікарської форми за будь-яким із пп. 1-22,
де одноразове введення дози осмотичної лікарської
форми, загальний вміст мікрочастинок дейтетрабе-
назину в якій становить 48 мг,
забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo, який включає сере-
днє геометричне AUC_{0-inf} від приблизно 730000 до
1142000 год \times пг/мл, або

забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo, який включає сере-
днє геометричне C_{\max} , що становить менше ніж при-
близно 36800 пг/мл, або

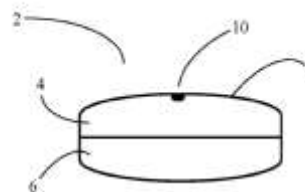
забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo в рівноважному стані,
який включає середнє значення AUC_{0-24} від прибли-
зно 820000 до 1600000 год \times пг/мл, або
забезпечує профіль загального α - і β -дигідродейт-
рабеназину в плазмі in vivo в рівноважному стані,
який включає середнє значення C_{\max} , що становить
менше ніж приблизно 80000 пг/мл.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 23-29, який включає
введення осмотичної лікарської форми за будь-яким
із пп. 1-22, де

не більше ніж 15 % лікарського препарату вивіль-
няються через 2 години при тестуванні в 500 мл ки-
слового фосфатного буфера за рН 3,0 з використан-
ням апарату для розчинення USP II; або

не більше ніж 60 % лікарського препарату вивіль-
няються через 8 годин при тестуванні в 500 мл ки-
слового фосфатного буфера за рН 3,0 з використан-
ням апарату для розчинення USP II.

ФІГ. 1



(21) а 2021 07137
(22) 10.12.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 36/23 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 31/695 (2006.01)
A61P 9/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИ-
ТЕТ (UA)

(72) Симоненко Наталія Анатоліївна (UA), Шпичак Олег
Сергійович (UA), Рубан Олена Анатоліївна (UA), Сліп-
ченко Галина Дмитрівна (UA)

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕР-
ЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ФОРМІ ТАБ-
ЛЕТОК

(57) Засіб у формі таблеток, який відрізняється тим, що
містить натуральні компоненти; проявляє кардіоп-
ротекторну, протизапальну та спазмолітичну актив-
ність за рахунок вмісту екстракту пастернаку посів-
ного трави екстракту густого, як фармацевтично прий-
нятні допоміжні речовини використано мікрокриста-
лічну целюлозу (МКЦ), крохмаль картопляний, крос-
повідон XL 10, кремнію діоксид колоїдний (аеросил)
при наступному співвідношенні компонентів мас. %:

Пастернаку посівного трави екстракту густого	41,7
Целюлози мікрокристалічної (МКЦ)	37,3
Крохмалю картопляного	7,5
Кросповідону XL 10	12,0
Кремнію діоксиду колоїдного (аеросилу)	1,5
Загальна маса таблетки:	100

(21) а 2022 04966
(22) 14.09.2020

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 63/034,214

(32) 03.06.2020

(33) US

(85) 23.12.2022

(86) PCT/US2020/050753, 14.09.2020

(71) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Стаббз Метт'ю (US), Лю Філіп С. (US)

(54) КОМБІНАЦІЯ РУКСОЛІТИНІБУ І ІНСВ057643 ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНИХ НОВО-
УТВОРЕНЬ

(57) 1. Спосіб лікування мієлопроліферативного новоут-
ворення у пацієнта, який потребує цього, що включає
введення зазначеному пацієнту 2,2,4-триметил-8-

(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі; і руксолітинібу або його фармацевтично прийнятної солі.

2. Спосіб за п. 1, в якому руксолітиніб або його фармацевтично прийнятна сіль являють собою фосфат руксолітинібу.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, в якому 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-он являє собою тверду форму.

4. Спосіб за п. 3, в якому тверда форма являє собою ангідрид.

5. Спосіб за п. 3, в якому тверда форма являє собою форму I.

6. Спосіб за п. 5, в якому форма I має один або більше характеристичних піків XRPD у перерахунку на 2-тета, вибраних із близько 8,7, близько 9,8, близько 11,6, близько 12,7, близько 14,7, близько 15,7, близько 20,0, близько 21,4, близько 23,3 і близько 27,1 градуса.

7. Спосіб за п. 3, в якому тверда форма має форму II.

8. Спосіб за п. 7, в якому форма II має один або більше характеристичних піків XRPD у перерахунку на 2-тета, вибраних із близько 6,7, близько 9,5, близько 10,5, близько 14,8, близько 16,2, близько 17,0, близько 18,8 та близько 19,3 градуса.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому доза руксолітинібу або його фармацевтично прийнятної солі становить від 5 мг/добу до 60 мг/добу.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому доза руксолітинібу або його фармацевтично прийнятної солі становить від 2,5 мг два рази на добу до 30 мг два рази на добу.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить від 2 мг/добу до 20 мг/добу.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить від 2 мг/добу до 18 мг/добу.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить від 2 мг/добу до 12 мг/добу.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить від 4 мг/добу до 8 мг/добу.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 2, близько 4, близько 6, близько 8, близько 10, близько 12, близько 14, близько 16, близько 18 або близько 20 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 2 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 4 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 6 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, при якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 8 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, при якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 10 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, в якому доза 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-ону або його фармацевтично прийнятної солі становить близько 12 мг/добу у перерахунку на вільну основу.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, в якому мієлопроліферативне новоутворення вибрано з істинної поліцитемії (ІП), есенціальної тромбоцитемії (ЕТ), первинного мієлофіброзу, хронічного мієлогенного лейкозу (ХМЛ), хронічного мієломоніцитарного лейкозу (ХММЛ), гіпереозинофільного синдрому (ГЕС), системного захворювання тучних клітин (СЗТК), хронічного нейтрофільного лейкозу (ХНЛ) та хронічного еозинофільного лейкозу.

23. Спосіб за п. 22, в якому мієлопроліферативне новоутворення являє собою істинну поліцитемію (ІП).

24. Спосіб за п. 22, в якому мієлопроліферативне новоутворення являє собою есенціальну тромбоцитемію (ЕТ).

25. Спосіб за п. 22, в якому мієлопроліферативне новоутворення являє собою первинний мієлофіброз.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, в якому руксолітиніб або його фармацевтично прийнятну сіль і 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-он або його фармацевтично прийнятну сіль вводять перорально.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, в якому руксолітиніб або його фармацевтично прийнятну сіль і 2,2,4-триметил-8-(6-метил-7-оксо-6,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-с]піридин-4-іл)-6-(метилсульфоніл)-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-он або його фармацевтично прийнятну сіль вводять одночасно або послідовно.

(21) а 2021 06232
(22) 16.09.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)

A61P 35/00
A61P 29/00
A61P 43/00

(85) 05.01.2022

(86) PCT/US2021/050617, 16.09.2021

(71) КОРСЕПТ ТЕРАПЬЮТИКС ІНКОРПОРЕЙТЕД (US)

(72) Шеперд Стейсі (US), Беланоф Джозеф (US)

(54) ДРОБНЕ ДОЗУВАННЯ МОДУЛЯТОРІВ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКА ТА ІНШИХ ВИДІВ РАКУ

(57) 1. Спосіб лікування раку, який включає дробне введення ефективної кількості модулятора глюкокортикоїдного рецептора (GRM) пацієнту, що має рак, при цьому вказаний пацієнт потребує такого лікування і отримує хіміотерапевтичне лікування від зазначеного раку, при цьому зазначене лікування включає введення хіміотерапевтичного засобу від раку відповідно до режиму дозування протиракової хіміотерапії, режим дозування вимагає, щоб був щонайменше один день без введення зазначеного хіміотерапевтичного засобу від раку між днями, коли хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнту, при цьому зазначене дробне введення включає введення зазначеного GRM в той самий день, в який пацієнту вводиться вказаний хіміотерапевтичний засіб від раку, за рахунок чого проводиться лікування зазначеного раку.

2. Спосіб за п. 1, згідно з яким зазначений рак є раком, вибраним з групи, що складається з раку яєчника, раку фалопієвої труби, раку матки, раку шийки матки, раку піхви, раку вульви та перитонеального раку.

3. Спосіб за п. 1, згідно з яким зазначеним раком є рак яєчників.

4. Спосіб за п. 1, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є таксан.

5. Спосіб за п. 4, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є таксан, вибраний з групи таксанів, що складається з паклітакселу, наб-паклітакселу, доцетакселу, ларотакселу, тезетакселу, кабазитацелу та ортатацелу.

6. Спосіб за п. 5, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є таксан, що містить паклітаксел.

7. Спосіб за п. 5, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є наб-паклітаксел.

8. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-7, згідно з яким GRM також вводиться в день після дня введення хіміотерапевтичного засобу пацієнту.

9. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-7, згідно з яким GRM також вводиться в день до введення пацієнту хіміотерапевтичного засобу від раку.

10. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-9, згідно з яким GRM вводиться в день до, того самого дня та в день після введення пацієнту хіміотерапевтичного засобу від раку.

11. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-10, згідно з яким є щонайменше 4 дні без введення GRM між днями, у які GRM вводиться пацієнту.

12. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-11, згідно з яким зазначений режим дозування хіміотерапевтичного засобу від раку включає введення зазначеного хіміотерапевтичного засобу від раку в перший день та повторне введення на сьомий день після зазначеного першого дня, без введення зазначеного хіміотерапевтичного засобу від раку у дні між першим та

зазначеним сьомим днем, наступним після зазначеного першого дня.

13. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-12, згідно з яким зазначений засіб для хіміотерапії раку вводиться пацієнту відповідно до режиму дозування протиракової хіміотерапії протягом трьох послідовних тижнів.

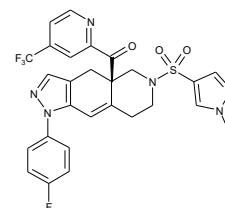
14. Спосіб за п. 13, згідно з яким хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнту відповідно до режиму дозування протиракової хіміотерапії протягом трьох послідовних тижнів, а потім не вводиться на тижні, наступному за останнім із зазначених трьох послідовних тижнів.

15. Спосіб за п. 13 або 14, згідно з яким хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнту відповідно до режиму дозування протиракової хіміотерапії протягом трьох послідовних тижнів, а потім не вводиться на тижні, наступному за останнім із зазначених трьох послідовних тижнів, а потім зазначений щотижневий режим дозування повторюється протягом трьох послідовних тижнів.

16. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-15, згідно з яким зазначений модулятор глюкокортикоїдного рецептора (GRM) є нестероїдним GRM.

17. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-16, згідно з яким зазначений модулятор глюкокортикоїдного рецептора (GRM) є конденсований з гетероарилкетонном азадекаліновий GRM.

18. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-17, в якому зазначений модулятор глюкокортикоїдного рецептора (GRM) є конденсованою з гетероарилкетонном сполученням азадекаліну (R)-(1-(4-фторфеніл)-6-((1-метил-1H-піразол-4-іл)сульфоніл)-4,4а, 5,6,7,8-гексагідропіразоло[3,4-г]ізохінолін-4а-іл) (4-(трифторметил)піридин-2-іл) метаном ("релакорилант"), який має таку структуру:



19. Застосування фармацевтичної композиції для лікування раку, згідно з яким зазначене лікування раку включає дробне введення ефективної кількості модулятора глюкокортикоїдного рецептора (GRM) пацієнту з раком, при цьому вказаний пацієнт потребує такого лікування і отримує хіміотерапевтичне лікування від зазначеного раку, при цьому зазначене лікування включає введення хіміотерапевтичного засобу від раку відповідно до режиму дозування протиракової хіміотерапії, причому зазначений режим дозування вимагає, щоб був щонайменше один день без введення зазначеного хіміотерапевтичного засобу від раку між днями, в які хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнту, при цьому дробне введення включає введення зазначеного GRM у той самий день, коли пацієнту вводиться зазначений хіміотерапевтичний засіб від раку, причому зазначена фармацевтична композиція містить фармацевтично прийнятний ексципієнт і GRM.

20. Застосування за п. 19, згідно з яким зазначений рак є раком, вибраним з групи, що складається з раку яєчника, раку фалопієвої труби, раку матки, раку

шийки матки, раку піхви, раку вульви та перитонеального раку.

21. Застосування п. 19, згідно з яким зазначений рак є раком яєчника.

22. Застосування п. 19, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є таксан.

23. Застосування за п. 22, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є таксан, обраний із групи таксанів, що складається з паклітакселу, наб-паклітакселу, доцетакселу, ларотакселу, тезетакселу, кабазитакселу та ортатакселу.

24. Застосування за п. 23, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є таксан, що містить паклітаксел.

25. Застосування за п. 23, згідно з яким хіміотерапевтичним засобом від раку є наб-паклітаксел.

26. Застосування за будь-яким із пунктів 19-25, згідно з яким GRM також вводиться в день після введення пацієнту хіміотерапевтичного засобу від раку.

27. Застосування за будь-яким із пунктів 19-26, згідно з яким GRM також вводиться в день до введення пацієнту хіміотерапевтичного засобу від раку.

28. Застосування за будь-яким із пунктів 19-27, згідно з яким GRM вводиться в день до, того самого дня або в день після введення пацієнту хіміотерапевтичного засобу від раку.

29. Застосування за будь-яким із пунктів 19-28, згідно з яким є, щонайменше, 4 дні без введення GRM між днями, в які GRM вводиться пацієнту.

30. Застосування за будь-яким із пунктів 19-29, згідно з яким зазначений режим дозування хіміотерапевтичного засобу від раку включає введення зазначеного хіміотерапевтичного засобу від раку в перший день та повторне введення на сьомий день після вказаного першого дня, без введення зазначеного хіміотерапевтичного засобу від раку в дні між першим та зазначеним сьомим днем, наступним після зазначеного першого дня.

31. Застосування за будь-яким із пунктів 19-30, згідно з яким зазначений хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнтові згідно з режимом дозування хіміотерапевтичного засобу від раку протягом трьох послідовних тижнів.

32. Застосування за п. 31, згідно з яким зазначений хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнту згідно з режимом дозування хіміотерапевтичного засобу від раку протягом трьох послідовних тижнів, а потім не вводиться протягом тижня, наступного за останнім із зазначених трьох послідовних тижнів.

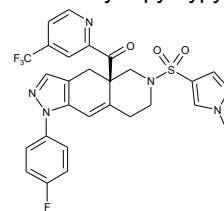
33. Застосування за п. 31 або 32, згідно з яким зазначений хіміотерапевтичний засіб від раку вводиться пацієнту згідно з режимом дозування хіміотерапевтичного засобу від раку протягом трьох послідовних тижнів, а потім не вводиться протягом тижня, наступного за останнім із зазначених трьох послідовних тижнів, а потім зазначений режим дозування повторюється протягом трьох додаткових послідовних тижнів.

34. Застосування за будь-яким із пунктів 19-33, згідно з яким зазначений модулятор глюкокортикоїдного рецептора (GRM) є нестероїдним GRM.

35. Застосування за будь-яким із пунктів 19-34, згідно з яким зазначений GRM є конденсованим з гетероарилкетоніом азадекаліновим GRM.

36. Застосування за будь-яким з пунктів 19-35, згідно з яким зазначений GRM є конденсованою з гете-

роарилкетоніом сполукою азадекаліну (R)-(1-(4-фторфеніл)-6-((1-метил-1H-піразол-4-іл)сульфоніл)-4,4а,5,6,7,8-гексагідро-1H-піразоло[3,4-g]ізохінолін-4а-іл)(4-(трифторметил)піридин-2-іл)метанонам ("релакорилант"), який має таку структуру:



(21) а 2023 00104
(22) 30.10.2020

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 1/00
A61P 29/00

(31) 10-2020-0071909

(32) 12.06.2020

(33) KR

(85) 11.01.2023

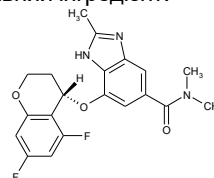
(86) PCT/KR2020/015099, 30.10.2020

(71) ГК ІННО.Н КОРПОРЕЙШН (KR)

(72) Чхон Че Пі (KR), Кім Син Вон (KR), Сон Мі Чон (KR), Парк І Силь (KR), Кім Тонкю (KR), Кім Пон Те (KR), Кім Ін Чі (KR), Ган Че Йон (KR)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО ВКЛЮЧАЄ СПОЛУКУ ПОХІДНОГО БЕНЗІМІДАЗОЛУ**

(57) 1. Фармацевтична композиція для запобігання або лікування коліту, що включає сполуку, представлену наступною хімічною Формулою 1, її фармацевтично прийнятну сіль, її сольват або гідрат, або їх суміш, як ефективний інгредієнт:



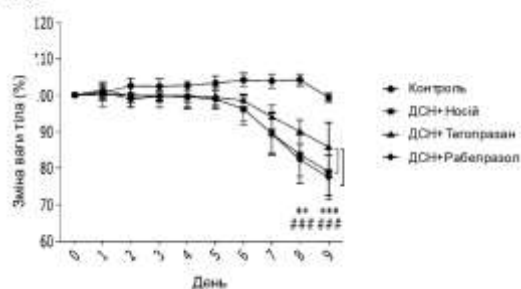
Формула І

2. Фармацевтична композиція за п. 1, де коліт являє собою запальну хворобу кишечника (IBD) або синдром подразненого кишечника.

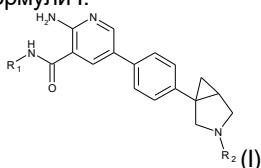
3. Фармацевтична композиція за п. 1, де коліт являє собою запальну хворобу кишечника, та запальна хвороба кишечника є хворобою Крона, виразковим колітом, кишковою хворобою Бехчета, інфекційним ентеритом, ішемічною хворобою кишечника або радіаційним ентеритом.

4. Фармацевтична композиція за п. 1, де коліт є гострим колітом.
5. Фармацевтична композиція за п. 1, яку вводять перорально.
6. Фармацевтична композиція за п. 1, яка інгібує або пригнічує експресію принаймні одного запального цитокіну, вибраного з групи, що складається з TNF- α , IL-6, IL-17 та IL-1 β .
7. Спосіб запобігання або лікування коліту, який включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки, що представлена хімічною Формулою 1 за п. 1, її фармацевтично прийнятної солі, її сольовату або гідрату, або їх суміші індивідууму.
8. Застосування сполуки, що представлена хімічною Формулою 1, за п. 1, її фармацевтично прийнятної солі, її сольовату або гідрату, або їх суміші для запобігання або лікування коліту.
9. Застосування сполуки, що представлена хімічною Формулою 1, за п. 1, її фармацевтично прийнятної солі, її сольовату або гідрату, або їх суміші у приготуванні лікарського засобу для лікування коліту.

Фіг. 1



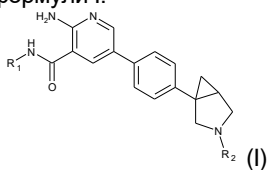
- (21) а 2023 00029 (51) МПК
(22) 15.06.2021 A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
- (31) 63/039,742
(32) 16.06.2020
(33) US
(31) 63/056,761
(32) 27.07.2020
(33) US
(31) 63/152,516
(32) 23.02.2021
(33) US
(85) 13.01.2023
(86) РСТ/US2021/037377, 15.06.2021
(71) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)
(72) Сегай Франціс (CH), Асатіані Еккатеріне (CH), Чен Яою (US)
(54) ІНГІБІТОРИ ALK2 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ
(57) 1. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятної солі;
де

- R₁ являє собою містчковий 5-10-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений один, два або три рази гідроксильом або C₁-C₃ алкокси;
R² вибраний із групи, що складається з C₁-C₃ алкілу, C₂-C₄ алкенілу, C₂-C₄ алкінілу, C₁-C₃ алкокси, 3-6-членного циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу, всі з яких необов'язково заміщені R³; і
R³ вибраний із групи, що складається з гідрокси, галогену, ціано, нітро, SO₂-C₁-C₃ алкілу та SO₃H;
для застосування при лікуванні анемії у суб'єкта, який потребує цього.
2. Сполука для застосування за п. 1, де R₁ являє собою містчковий C₈-циклоалкіл, заміщений гідрокси.
 3. Сполука для застосування за п. 1 або п. 2, де R₂ являє собою тетрагідропіран.
 4. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-гідроксибіцикло[2.2.2]октан-1-іл)-5-(4-(3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятну сіль.
 5. Сполука для застосування за п. 4, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-гідроксибіцикло[2.2.2]октан-1-іл)-5-(4-((1R, 5S)-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятну сіль.
 6. Сполука для застосування за п. 4, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-гідроксибіцикло[2.2.2]октан-1-іл)-5-(4-((1S, 5R)-3-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятну сіль.
 7. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де суб'єкт страждає на мієлодиспластичний синдром (МДС).
 8. Сполука для застосування за п. 7, де мієлодиспластичний синдром (МДС) вибраний з групи, що складається з МДС з мультилінійною дисплазією (МДС-MLD), МДС з однолінійною дисплазією (МДС-SLD), МДС з надлишком бластів (МДС-EB), МДС з виділеною del(5q) та неклаифікованого МДС (МДС-U).
 9. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де суб'єкт страждає на множинну мієлому (ММ).
 10. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де суб'єкт страждає на мієлофіброз (МФ).
 11. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де анемія являє собою залізорезистентну залізодефіцитну анемію (IRIDA).
 12. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-11, де суб'єкт залежить від переливання крові.
 13. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-11, де суб'єкт не залежить від переливання крові.
 14. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де сполуку формули I вводять перорально.
 15. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-14, де сполуку формули I вводять в якості монотерапії для лікування анемії.
 16. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-15, де сполуку формули I вводять у дозі від близько 5 мг до близько 500 мг один раз на добу (QD).
 17. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-16, де сполуку формули I вводять у дозі близько 50 мг один раз на добу (QD).
 18. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 1-17, де сполуку формули I вводять у вигляді таблетки 5 мг, 25 мг або 50 мг або їхньої комбінації.

19. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятної солі;
де

R₁ являє собою містчковий 5-10-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений один, два або три рази гідроксильною або C₁-C₃ алкокси;

R² вибраний із групи, що складається з C₁-C₃ алкілу, C₂-C₄ алкенилу, C₂-C₄ алкінілу, C₁-C₃ алкокси, 3-6-членного циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу, всі з яких необов'язково заміщені R³; і

R³ вибраний із групи, що складається з гідрокси, галогену, ціано, нітро, SO₂-C₁-C₃ алкілу та SO₃H; для застосування для зниження рівнів гепцидину у суб'єкта, який потребує цього.

20. Сполука для застосування за п. 19, де R₁ являє собою містчковий C₈-циклоалкіл, заміщений гідрокси.

21. Сполука для застосування за п. 19 або п. 20, де R₂ являє собою тетрагідропіран.

22. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-21, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-(3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

23. Сполука для застосування за п. 22, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-(3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

24. Сполука для застосування за п. 22, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-(3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

25. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-24, де суб'єкт страждає на анемію.

26. Сполука для застосування за п. 25, де анемія являє собою залізорезистентну залізодефіцитну анемію (IRIDA).

27. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-26, де суб'єкт залежить від переливання крові.

28. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-26, де суб'єкт не залежить від переливання крові.

29. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-28, де суб'єкт страждає на мієлодиспластичний синдром (МДС).

30. Сполука для застосування за п. 29, де мієлодиспластичний синдром (МДС) вибраний з групи, що складається з МДС з мультилінійною дисплазією (МДС-MLD), МДС з однолінійною дисплазією (МДС-SLD), МДС з надлишком бластів (МДС-EB), МДС з виділеною del(5q) та неklasифікованого МДС (МДС-U).

31. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-28, де суб'єкт страждає на множинну мієлому (ММ).

32. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-28, де суб'єкт страждає на мієлофіброз (МФ).

33. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-32, де сполуку формули I вводять перорально.

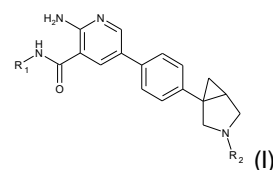
34. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-33, де сполуку формули I вводять в якості монотерапії для зниження рівнів гепцидину.

35. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-34, де сполуку формули I вводять у дозі від близько 5 мг до близько 500 мг один раз на добу (QD).

36. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-35, де сполуку формули I вводять у дозі близько 50 мг один раз на добу (QD).

37. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 19-36, де сполуку формули I вводять у вигляді таблетки 5 мг, 25 мг або 50 мг або їхньої комбінації.

38. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятної солі;
де

R₁ являє собою містчковий 5-10-членний циклоалкіл, необов'язково заміщений один, два або три рази гідроксильною або C₁-C₃ алкокси;

R² вибраний із групи, що складається з C₁-C₃ алкілу, C₂-C₄ алкенилу, C₂-C₄ алкінілу, C₁-C₃ алкокси, 3-6-членного циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу, всі з яких необов'язково заміщені R³; і

R³ вибраний із групи, що складається з гідрокси, галогену, ціано, нітро, SO₂-C₁-C₃ алкілу та SO₃H; для застосування при лікуванні анемії, викликаній хронічним захворюванням нирок (ХЗН), у суб'єкта, який потребує цього.

39. Сполука для застосування за п. 38, де R₁ являє собою містчковий C₈-циклоалкіл, заміщений гідрокси.

40. Сполука для застосування за п. 38 або п. 39, де R₂ являє собою тетрагідропіран.

41. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 38-40, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-(3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

42. Сполука для застосування за п. 41, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-(3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

43. Сполука для застосування за п. 41, де сполука формули I являє собою 2-аміно-N-(4-(3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)нікотинамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

44. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 38-43, де сполуку формули I вводять перорально.

45. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 38-44, де сполуку формули I вводять в якості монотерапії для лікування анемії, викликаній хронічним захворюванням нирок (ХЗН).

46. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 38-45, де сполуку формули I вводять у дозі від близько 5 мг до близько 500 мг один раз на добу (QD).

47. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 38-45, де сполуку формули I вводять у дозі близько 50 мг один раз на добу (QD).

48. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 38-47, де сполуку формули I вводять у вигляді таблетки 5 мг, 25 мг або 50 мг або їхньої комбінації.

- (21) **a 2021 07136** (51) МПК
(22) 10.12.2021 **A61K 36/82** (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
- (71) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**
- (72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Кошовий Олег Миколайович (UA), Пономаренко Світлана Володимирівна (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Голік Микола Юрійович (UA), Колісник Юлія Сергіївна (UA), Костіна Тетяна Анатоліївна (UA), Алтухов Олександр Олександрович (UA), Ахмедов Ельшан Юніс-огли (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ГРАНУЛ З ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ ЗЕЛЕНОГО ЧАЮ З АНТИОКСИДАНТНОЮ ДІЄЮ**
- (57) Гранули з екстрактом листя зеленого чаю з антиоксидантною дією, які **відрізняються** тим, що не містять дигідрокверцитин, хітозан, аскорбінову кислоту. Гранули з екстрактом листя зеленого чаю з антиоксидантною дією включає наступні співвідношення компонентів, мас. %:
- | | |
|-----------------------------|-------------|
| екстракт листя зеленого чаю | 10,0 - 20,0 |
| міо-інозит | до 100,0. |

- (21) **a 2021 07152** (51) МПК
(22) 10.12.2021 **A61K 36/82** (2006.01)
- (71) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**
- (72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Кошовий Олег Миколайович (UA), Голік Микола Юрійович (UA), Пономаренко Світлана Володимирівна (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Колісник Олена Валентинівна (UA), Шовкова Зоя Віталіївна (UA), Алтухов Олександр Олександрович (UA), Ахмедов Ельшан Юніс-огли (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ПРОТИМІКРОБНОЮ І ПРОТИГРИБКОВОЮ АКТИВНІСТЮ З ЛИСТЯ ЗЕЛЕНОГО ЧАЮ**
- (57) Спосіб отримання ліпофільного екстракту з протимікробною і протигрибковою активністю з листя зеленого чаю, що включає багаторазову екстракцію рослинної сировини органічним розчинником з наступним упарюванням до видалення, який **відрізняється** тим, що як сировину використовують листя зеленого чаю, екстракцію здійснюють хлороформом при загальному співвідношенні сировина: екстрагент 1:10-1:20 до знебарвлення розчинника, при постійно підтримуваній температурі 55-60 °С, з рециркуляцією екстрагента у замкнутому циклі протягом 20-24 годин.

- (21) **a 2022 03205** (51) МПК (2023.01)
(22) 05.02.2021 **A61K 38/21** (2006.01)
A61K 39/215 (2006.01)
A61P 11/00
A61P 31/14 (2006.01)
C07K 14/165 (2006.01)
- (31) 62/971,194
(32) 06.02.2020
(33) US
(31) 63/017,614
(32) 29.04.2020
(33) US
(31) 63/021,552
(32) 07.05.2020
(33) US
(31) 63/091,881
(32) 14.10.2020
(33) US
(31) 63/093,334
(32) 19.10.2020
(33) US
(85) 05.09.2022
(86) PCT/US2021/016963, 05.02.2021
(71) **ЕЙГЕР БАЙОФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)**
(72) Гленн Джеффри (US), Чоонг Інґрід (US), Гіслоп Колін (US)
- (54) **ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ІНТЕРФЕРОНОМ ЛЯМБДА**
- (57) 1. Спосіб лікування коронавірусної інфекції у суб'єкта, який включає підшкірне введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості пегільованого інтерферону лямбда 1а до досягнення одного або більше з: стійкого зниження вірусного навантаження коронавірусу, зниження рівня РНК коронавірусу до рівня, який не визначається, зниження ступеня або кількості виділення вірусу або полегшення симптомів у суб'єкта.
2. Спосіб за п. 1, де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять протягом щонайменше 1 тижня, 2 тижнів, 3 тижнів, 4 тижнів, від 1 до 12 тижнів, від 2 до 12 тижнів або від 3 тижнів до 24 тижнів.
3. Спосіб за п. 1 або 2, де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять у дозі 180 мікрограмів один раз на тиждень, 90 мікрограмів два рази на тиждень, 80 мікрограмів два рази на тиждень або 180 мікрограмів на тиждень.
4. Спосіб за п. 1 або 2, де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять у дозі 120 мікрограмів один раз на тиждень, 60 мікрограмів два рази на тиждень, 70 мікрограмів два рази на тиждень або 120 мікрограмів на тиждень.
5. Спосіб за п. 1 або 2, який включає введення (i) 160-180 мікрограмів пегільованого інтерферону лямбда 1а на тиждень протягом першого періоду лікування, а потім 150-170 мікрограмів на тиждень протягом другого періоду лікування; або (ii) 180 мікрограмів на тиждень протягом першого періоду лікування, а потім 170-120 мікрограмів на тиждень протягом другого періоду лікування, при цьому дози для кожного з (i) і (ii) можуть бути розділені більш ніж на одну дозу на тиждень.
6. Спосіб за п. 1 або 2, який включає введення пегільованого інтерферону лямбда 1а в дозі 120 мік-

рограмів на тиждень протягом першого періоду лікування, а потім в дозі 80 мікрограмів на тиждень протягом другого періоду лікування; або в дозі 180-120 мікрограмів на тиждень протягом першого періоду лікування і потім в дозі 120-80 мікрограмів на тиждень протягом другого періоду лікування, при цьому дози можуть бути розділені більше ніж на одну дозу на тиждень.

7. Спосіб за п. 5, де перший період лікування довше другого періоду лікування, або другий період лікування довше першого періоду лікування, або перший період лікування і другий період лікування мають однакову тривалість.

8. Спосіб за п. 5, де перший період лікування має тривалість щонайменше 1 тиждень, щонайменше 2 тижні, щонайменше 6 тижнів або щонайменше 8 тижнів.

9. Спосіб за п. 1, де лікування приводить до зниження вірусного навантаження коронавірусу у суб'єкта щонайменше на $2,0 \log_{10}$ МО РНК коронавірусу/мл сироватки.

10. Спосіб за п. 1, де лікування приводить до полегшення симптомів у суб'єкта.

11. Спосіб за п. 1, де полегшення симптомів у суб'єкта включає зменшення пропасниці, відчуття меншої втоми, зменшення кашлю, зменшення або відсутності задишки, зменшення почуття болю і зменшення або відсутності діареї.

12. Спосіб за п. 1, де лікування приводить до вірусного навантаження коронавірусу нижче рівня виявлення.

13. Спосіб за п. 1, який додатково включає введення суб'єкту противірусного препарату.

14. Спосіб за п. 13, де противірусний препарат являє собою одне або більше з ремдесивіру, хлорохіну, тенофовіру, ентекавіру, інгібіторів протеази (лопінавіру/ритонавіру).

15. Спосіб за п. 1, де до лікування вихідне вірусне навантаження суб'єкта становить до приблизно 10^4 копій РНК коронавірусу на мл зразка.

16. Спосіб за п. 1, де після введення у суб'єкта спостерігається стійка вірусологічна відповідь (СВВ).

17. Спосіб за п. 1, де суб'єкт має один або більше з наступних симптомів: пневмонія, пропасниця, кашель, задишка і м'язовий біль.

18. Спосіб за п. 1, де коронавірус є зоонозним вірусом.

19. Спосіб за п. 1, де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять на ранній стадії коронавірусної інфекції, і де лікування скорочує тривалість коронавірусної інфекції і запобігає розвитку респіраторних ускладнень.

20. Спосіб за п. 19, де рання фаза коронавірусної інфекції включає один або більше з наступних періодів: 1-10 днів після визначення вихідного вірусного навантаження до виникнення респіраторних симптомів, що вимагають госпіталізації; період, коли суб'єкт відчуває легкі або помірні респіраторні симптоми; період, коли суб'єкт є безсимптомним; або період, коли у суб'єкта виявляються легкі симптоми респіраторної інфекції без дихальної недостатності.

21. Спосіб за п. 20, де легкі симптоми респіраторної інфекції без дихальної недостатності включають температуру $<39,0$ градусів С, частоту дихання <25 , нас. $O_2\%$ $>95\%$ в кімнатному повітрі або з додатковим киснем через носову канюлю, або відношення P/F >150 .

22. Спосіб за п. 1, де у суб'єкта не було виявлено одного або більше з наступних аномальних результатів лабораторних аналізів протягом 12 місяців до введення: кількість тромбоцитів <90000 клітин/ mm^3 ; кількість лейкоцитів (БКК) <3000 клітин/ mm^3 ; абсолютна кількість нейтрофілів (АКН) <1500 клітин/ mm^3 ; гемоглобін <11 г/дл для жінок і <12 г/дл для чоловіків; розрахунковий кліренс креатиніну (КлКр) <50 мл/хв. за формулою Кокрофта-Голта; АЛТ і/або рівні АЛТ, які більше ніж в 10 разів перевищують верхню межу норми; рівень білірубину $\geq 2,5$ мг/дл, за винятком випадків синдрому Жільбера; рівень сироваткового альбуміну $<3,5$ г/дл або міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) $\geq 1,5$ (за винятком пацієнтів, які отримують антикоагулянти).

23. Спосіб за п. 1, де ступінь або кількість виділення вірусу визначають на основі негативного результату ЗТ-ПЛР або вимірювання зменшеної кількості вірусу.

24. Спосіб за п. 1, де полегшення симптомів визначають на основі клінічного поліпшення O_2 -статусу.

25. Спосіб за п. 1, де суб'єкт є не госпіталізованим суб'єктом із захворюванням легкої тяжкості; не госпіталізованим суб'єктом із захворюванням від легкої до помірної тяжкості; госпіталізованим суб'єктом із захворюванням від легкої до помірної тяжкості; госпіталізованим суб'єктом із захворюванням від легкої до помірної тяжкості і який потребує підтримувальної терапії O_2 ; або суб'єктом, що піддавався впливу, без симптомів.

26. Спосіб за п. 1, де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять в дозі 120 або 180 мкг щотижня.

27. Спосіб за п. 1, де суб'єкт є госпіталізованим суб'єктом із захворюванням від легкої до помірної тяжкості, і де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять у вигляді однієї або двох доз 120 або 180 мкг щотижня.

28. Спосіб за п. 1, де ЗТ-ПЛР використовують для тестування вірусного навантаження в дні 7 і 14 лікування, і де у суб'єкта спостерігається більш низьке вірусне навантаження в дні 7 і 14, ніж у пацієнта з аналогічним статусом захворювання на початку лікування, який отримував тільки стандартну підтримувальну терапію.

29. Спосіб за п. 1, де суб'єкт має захворювання від легкої до помірної тяжкості, і де у суб'єкта спостерігається зменшення ступеня або кількості виділення вірусу.

30. Спосіб за п. 1, де суб'єкт є госпіталізованим суб'єктом із захворюванням від легкої до помірної тяжкості, який потребує підтримувальної терапії O_2 , і де у суб'єкта спостерігається клінічне поліпшення кисневого статусу (порядкова шкала) порівняно з пацієнтом з аналогічним статусом захворювання на початку лікування, який отримував тільки стандартну підтримувальну терапію.

31. Спосіб за п. 30, де суб'єкту вводять дві дози інтерферону лямбда з інтервалом в один тиждень.

32. Спосіб за п. 1, де суб'єкт має захворювання від легкої до помірної тяжкості і госпіталізований або не госпіталізований, де пегільований інтерферон лямбда 1а вводять в дозі 120 або 180 мкг два рази на тиждень, і де у суб'єкта спостерігається низький ступінь виділення вірусу на основі негативних результатів ЗТ-ПЛР в день 7 і/або день 14 лікування.

33. Спосіб запобігання або зниження частоти інфікування суб'єкта SARS-CoV-2, який включає введен-

ня суб'єкту інтерферону лямбда шляхом підшкірної ін'єкції в дозі 120 або 180 мкг щотижня або раз на два тижні, де суб'єкт має негативний результат ЗТ-ПЛР в день 14 після першої дози інтерферону лямбда.

34. Спосіб за п. 33, де суб'єкт має більш низький рівень SARS-CoV-2 за результатами ЗТ-ПЛР, ніж суб'єкт, який отримує стандартну підтримувальну терапію.

35. Спосіб запобігання або зниження частоти інфікування SARS-CoV-2 суб'єкта, підданого впливу SARS-CoV-2, який включає введення суб'єкту 180 мкг інтерферону лямбда шляхом підшкірної ін'єкції, де у суб'єкта спостерігається більш низьке вірусне навантаження в день 7 після ін'єкції, ніж у суб'єкта з аналогічним статусом захворювання на початку лікування, який отримує стандартну підтримувальну терапію.

36. Спосіб за п. 35, де у суб'єкта спостерігається більш низький ступінь конверсії в інфекцію, ніж у пацієнта з аналогічним статусом захворювання на початку лікування, якому не вводили інтерферон лямбда.

37. Спосіб за п. 35 або 36, де суб'єкт піддавався впливу SARS-CoV-2 без підтвердженої інфекції.

38. Спосіб лікування суб'єкта, що має інфекцію SARS-CoV-2 або був підданий впливу SARS-CoV-2, який включає введення суб'єкту інтерферону лямбда в дозі 180 мкг, де суб'єкт має одну або більше з наступних ознак порівняно з контролем:

менша тривалість виділення вірусу SARS-CoV-2,

менша тривалість симптомів або

менша частота госпіталізацій в період від 1 до 28 дня лікування.

39. Спосіб за п. 38, де інтерферон лямбда вводять підшкірно.

40. Спосіб за п. 38 або 39, де інтерферон лямбда являє собою інтерферон лямбда 1a.

41. Спосіб за п. 38, де інтерферон лямбда являє собою пегілований інтерферон лямбда.

42. Спосіб за п. 38, де частота госпіталізацій включає відвідування відділення невідкладної допомоги.

43. Спосіб за п. 1, де суб'єкт має вірусне навантаження, яке дорівнює або перевищує $6 \log_{10}$ копій/мл.

44. Спосіб за п. 1, де суб'єкт має вірусне навантаження від приблизно $6 \log_{10}$ МО/мл до приблизно $11 \log_{10}$ МО/мл.

45. Спосіб лікування коронавірусної інфекції у суб'єкта, який включає підшкірне введення суб'єкту від 120 мкг до 180 мкг інтерферону лямбда, де суб'єкт має вірусне навантаження SARS-CoV-2, що перевищує або дорівнює 10^6 копій РНК/мл, або що перевищує або дорівнює $6 \log_{10}$ МО/мл.

46. Спосіб за п. 45, де інтерферон лямбда вводять у дозі 120 мкг або 180 мкг, і де у суб'єкта спостерігається низький ступінь виділення вірусу на основі негативних результатів визначення вірусного навантаження в день 7, день 14 і/або день 28 лікування порівняно з результатами на початку лікування.

47. Спосіб за п. 45 або п. 46, де суб'єкт має вірусне навантаження від приблизно $6 \log_{10}$ МО/мл до приблизно $11 \log_{10}$ МО/мл.

48. Спосіб за п. 1 або п. 45, де час до припинення виділення вірусу менше у серопозитивних суб'єктів порівняно з серонегативними суб'єктами у вихідний момент часу.

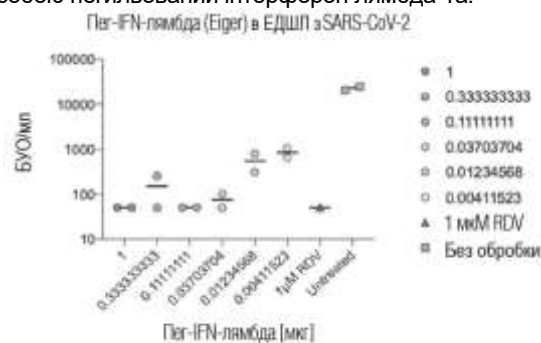
49. Спосіб за п. 45, де у суб'єкта спостерігається більше зниження вірусного навантаження РНК SARS-CoV-2 відносно вихідного рівня в день лікування 5 порівняно з контролем.

50. Спосіб за п. 46, де суб'єкт має приблизно в 4,1 рази або на 95 % більшу імовірність позбавлення від вірусу до 7-го дня лікування порівняно з контролем.

51. Спосіб за п. 46, де суб'єкт має вірусне навантаження, яке перевищує або дорівнює $6 \log_{10}$ МО/мл, і де суб'єкт має негативний результат тесту на вірус до 7 дня лікування.

52. Спосіб за п. 46, де суб'єкт позбувається вірусу до 7 дня лікування.

53. Спосіб за п. 46, де інтерферон лямбда являє собою пегілований інтерферон лямбда 1a.



(21) а 2022 04646
(22) 10.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 39/00
A61K 35/14 (2015.01)
C12N 5/078 (2010.01)
A61P 35/00

(31) 63/023,193

(32) 11.05.2020

(33) US

(31) 63/105,135

(32) 23.10.2020

(33) US

(85) 08.12.2022

(86) PCT/US2021/031542, 10.05.2021

(71) Ф. ГОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (СН)

(72) Уманья Пабло (СН), Кляйн Крістіан (СН), Трумпфеллер Крістіне (СН), Ніколіні Валерія Г. (СН), Кодаррі Дік Лаура (СН), Логгед Скотт (US), Буті Меттью (US)

(54) КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ МОДИФІКОВАНИМИ МКПК ТА ІМУНОКОН'ЮГАТОМ

(57) 1. Спосіб стимуляції імунної відповіді в індивідуума, при цьому спосіб включає:

а) введення індивідууму ефективної кількості композиції, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний антиген; та

б) введення індивідууму ефективної кількості імунокон'югата, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19), та причому другий поліпептид здатен специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини.

2. Спосіб стимуляції імунної відповіді в індивідуума на пухлинний антиген, при цьому спосіб включає:

а) введення індивідууму ефективної кількості композиції, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний пухлинний антиген; та
 б) введення індивідууму ефективної кількості імунокон'югата, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19), та причому другий поліпептид здатен специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини.

3. Спосіб посилення імунотерапії на основі ядерних клітин, при цьому спосіб включає введення ефективної кількості імунокон'югата в поєднанні з імунотерапією на основі ядерних клітин, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19), та причому другий поліпептид здатен специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини.

4. Спосіб лікування захворювання в індивідуума, при цьому спосіб включає:

а) введення індивідууму ефективної кількості композиції, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний антиген, пов'язаний із захворюванням; та

б) введення індивідууму ефективної кількості імунокон'югата, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19), та причому другий поліпептид здатен специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини.

5. Спосіб вакцинації індивідуума, який потребує цього, при цьому спосіб включає:

а) введення індивідууму ефективної кількості композиції, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний антиген; та

б) введення індивідууму ефективної кількості імунокон'югата, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19), та причому другий поліпептид здатен специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини.

6. Спосіб за п. 5, в якому індивідуум має захворювання, що відповідає на вакцинацію.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 4-6, в якому захворювання являє собою рак, інфекційне захворювання або пов'язане з вірусом захворювання.

8. Спосіб зменшення росту пухлини в індивідуума, при цьому спосіб включає:

а) введення індивідууму ефективної кількості композиції, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний пухлинний антиген; та

б) введення індивідууму ефективної кількості імунокон'югата, причому імунокон'югат містить мутантний

поліпептид IL-2 та другий поліпептид, причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19), та причому другий поліпептид здатен специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому другий поліпептид зв'язує Т-клітину.

10. Спосіб за п. 11, в якому другий поліпептид зв'язує PD-1, що експресується на Т-клітині.

11. Спосіб за п. 10, в якому другий поліпептид являє собою антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язує PD-1.

12. Спосіб за п. 11, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить:

(а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1, HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2, HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, та FR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:7 у положеннях 71-73 відповідно до нумерації за Кабатом, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:4, HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:5, та HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:6; або

(б) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:8, HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:9, та HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:10, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:11, HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:12, та HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13.

13. Спосіб за п. 11 або п. 12, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:18.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 11-13, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:18.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 11-14, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 11-15, в якому імунокон'югат містить поліпептид, що містить амінокислот-

ну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовності SEQ ID NO:22, поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовності SEQ ID NO:24, та поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовності SEQ ID NO:25.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 11-16, в якому імунокон'югат містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO:22, поліпептидну послідовність SEQ ID NO:24 та дві поліпептидні послідовності SEQ ID NO:25.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, в якому другий поліпептид специфічно зв'язує антиген-мішень, присутній на пухлинній клітині або в середовищі пухлинної клітини.

19. Спосіб за п. 18, в якому антиген-мішень вибрано з групи, що складається з білка активації фібробластів (FAP), домену A1 тенасцину-С (TNC A1), домену A2 тенасцину-С (TNC A2), додаткового домену В фібронектину (EDB), карциномембранального антигену (CEA) та пов'язаного з меланою протеоглікану хондроїтину сульфату (MCSP).

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8 та 18-19, в якому другий поліпептид зв'язує FAP.

21. Спосіб за п. 19 або п. 20, в якому другий поліпептид являє собою антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язує FAP.

22. Спосіб за п. 21, в якому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить (i) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:29 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:28; (ii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:31 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:30; (iii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:33 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:32; (iv) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:35 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:34; або (v) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:37 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:36.

23. Спосіб за п. 21 або п. 22, в якому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить (i) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:42, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:43, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:41; (ii) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:38, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:39, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною

SEQ ID NO:231; або (iii) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:44, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:45, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:41.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 21-23, в якому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:33 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:32.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 21-24, в якому імунокон'югат містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO:38, поліпептидну послідовність SEQ ID NO:39 та поліпептидну послідовність SEQ ID NO:40.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, в якому мутантний поліпептид IL-2 додатково містить амінокислотну заміну T3A та/або амінокислотну заміну C125A.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, в якому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:20, причому мутантний поліпептид IL-2 демонструє знижену афінність до високоафінного рецептора IL-2 та по суті подібну афінність до рецептора IL-2 із проміжною афінністю, кожен порівняно з поліпептидом IL-2 дикого типу.

28. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-27, в якому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, в якому ядерні клітини являють собою імунні клітини.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-29, в якому ядерні клітини являють собою множину мононуклеарних клітин периферичної крові (МКПК).

31. Спосіб за п. 30, в якому множина МКПК містить два або більше з Т-клітин, В-клітин, НК-клітин, моноцитів, дендритних клітин або НК-Т-клітин.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-31, в якому ядерні клітини являють собою одне або більше з Т-клітин, В-клітин, НК-клітин, моноцитів, дендритних клітин та/або НК-Т-клітин.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 1-32, в якому екзогенний антиген доставляється до ядерних клітин внутрішньоклітинно.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 1-33, в якому екзогенний антиген являє собою пов'язаний із захворюванням антиген.

35. Спосіб за п. 34, в якому пов'язаний із захворюванням антиген являє собою раковий антиген, антиген інфекційного захворювання або антиген пов'язаного з вірусом захворювання.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 1-35, в якому екзогенний антиген являє собою антиген папіломавірусу людини (HPV).

37. Спосіб за будь-яким із пп. 1-36, в якому композиція додатково містить ад'ювант.

38. Спосіб за п. 37, в якому ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN), LPS, IFN- α , агоністи STING, агоністи RIG-I, полі-I:C, R837, R848, агоніст TLR3, агоніст TLR4 або агоніст TLR9.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 1-38, в якому ядерні клітини, що містять екзогенний антиген, одержують за допомогою способу, що включає кроки:

а) пропускання клітинної суспензії, що містить вхідні ядерні клітини, через клітинно-деформуюче звуження, причому діаметр звуження є функцією діаметра вхідних ядерних клітин у суспензії, за рахунок чого викликаються пертурбації вхідних ядерних клітин, достатньо великі для проходження екзогенного антигену з утворенням пертурбованих вхідних ядерних клітин;

б) інкубування пертурбованих вхідних ядерних клітин з екзогенним антигеном протягом достатнього часу, щоб дозволити екзогенному антигену проникнути в пертурбовані вхідні ядерні клітини, за рахунок чого генеруються ядерні клітини, що містять екзогенний антиген.

40. Спосіб за п. 39, в якому ширина звуження становить від приблизно 10 % до приблизно 99 % від середнього діаметра вхідних ядерних клітин.

41. Спосіб за п. 39 або п. 40, в якому ширина звуження становить від приблизно 4,2 мкм до приблизно 6 мкм.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 39-41, в якому ширина звуження становить від приблизно 4,2 мкм до приблизно 4,8 мкм.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 39-42, в якому ширина звуження становить приблизно 4,5 мкм.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 39-43, в якому клітинну суспензію, що містить множину вхідних ядерних клітин, пропускають через численні звуження, причому численні звуження розташовані послідовно та/або паралельно.

45. Спосіб за будь-яким із пп. 39-44, в якому екзогенний антиген присутній у щонайменше приблизно 70 % ядерних клітин після інкубації пертурбованих вхідних ядерних клітин з екзогенним антигеном.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 1-45, в якому ядерні клітини кондиціонують ад'ювантом з утворенням кондиціонованих клітин.

47. Спосіб за п. 46, в якому ядерні клітини інкубують з ад'ювантом протягом від приблизно 1 години до приблизно 24 годин, від приблизно 2 годин до приблизно 10 годин, від приблизно 3 годин до приблизно 6 годин або приблизно 4 годин для кондиціонування клітин.

48. Спосіб за п. 46 або п. 47, в якому ядерні клітини кондиціонують до або після введення екзогенного антигену в ядерні клітини.

49. Спосіб за будь-яким із пп. 46-48, в якому ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN), LPS, IFN- α , агоністи STING, агоністи RIG-I, полі-I:C, R837, R848, агоніст TLR3, агоніст TLR4 або агоніст TLR9.

50. Спосіб за будь-яким із пп. 46-49, в якому ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN).

51. Спосіб за будь-яким із пп. 46-50, в якому ад'ювант являє собою CpG 7909.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 46-51, в якому кондиціоновані клітини являють собою кондиціоновану множину модифікованих МКПК.

53. Спосіб за п. 52, в якому множину модифікованих МКПК додатково модифіковано для збільшення експресії однієї або більше коstimуляторних молекул.

54. Спосіб за п. 53, в якому коstimуляторна молекула являє собою B7-H2 (ICOSL), B7-1 (CD80), B7-2

(CD86), CD70, LIGHT, HVEM, CD40, 4-1BBL, OX40L, TL1A, GITRL, CD30L, TIM4, SLAM, CD48, CD58, CD155 або CD112.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 52-54, в якому множину модифікованих РВМС додатково модифіковано для підвищення експресії одного або більше цитокінів.

56. Спосіб за п. 55, в якому цитокін являє собою IL-15, IL-12, IL-2, IFN- α або IL-21.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 52-56, в якому регуляцію однієї або більше коstimуляторних молекул у В-клітинах кондиціонованої множини модифікованих МКПК підвищено порівняно з В-клітинами у множині немодифікованих МКПК, причому коstimуляторна молекула являє собою CD80 та/або CD86.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 52-57, в якому множина модифікованих МКПК має підвищену експресію одного або більше з IFN- γ , IL-6, MCP-1, MIP-1 β , IP-10 або TNF- α порівняно з множиною некондиціонованих МКПК.

59. Спосіб за п. 58, в якому експресія одного або більше з IFN- γ , IL-6, MCP-1, MIP-1 β , IP-10 або TNF- α збільшується більше ніж у приблизно 1,2 рази, 1,5 рази, 1,8 рази, 2 рази, 3 рази, 4 рази, 5 разів, 8 разів або більше ніж у 10 разів порівняно з множиною некондиціонованих МКПК.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 1-59, в якому імунікон'югат вводять до введення композиції, що містить ядерні клітини, одночасно з нею або після неї.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 1-60, в якому композицію, що містить ядерні клітини, вводять багато разів.

62. Спосіб за будь-яким із пп. 1-61, в якому імунікон'югат вводять багато разів після введення композиції, що містить ядерні клітини.

63. Спосіб за будь-яким із пп. 1-62, в якому композицію та/або імунікон'югат вводять внутрішньовенно.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 1-63, в якому імунікон'югат вводять підшкірно або внутрішньопухлинно.

65. Спосіб за п. 64, в якому імунікон'югат вводять підшкірно в комбінації з гіалуронідазою.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 1-65, в якому індивідом є людина.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 1-66, в якому індивідом має рак, інфекційне захворювання або пов'язане з вірусом захворювання.

68. Спосіб за будь-яким із пп. 1-67, в якому композицію ядерних клітин та/або імунікон'югат вводять до введення іншого засобу терапії, одночасно з ним або після нього.

69. Спосіб за п. 68, в якому іншим засобом терапії є хіміотерапія або променева терапія.

70. Композиція, що містить ядерні клітини, які містять екзогенний антиген, для застосування в способі лікування захворювання в індивідумі, причому композиція застосовується в комбінації з імунікон'югатом, що містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19).

71. Композиція за п. 70, причому захворювання являє собою рак, інфекційне захворювання або пов'язане з вірусом захворювання.

72. Композиція за п. 70 або п. 71, причому композицію, що містить ядерні клітини, вводять до введення імункон'югата, одночасно з ним або після нього.

73. Композиція за будь-яким із пп. 70-72, причому імункон'югат вводять багато разів після введення композиції, що містить ядерні клітини.

74. Композиція за будь-яким із пп. 70-73, причому другий поліпептид зв'язує Т-клітину.

75. Композиція за будь-яким із пп. 70-74, причому другий поліпептид зв'язує PD-1, що експресується на Т-клітині.

76. Композиція за будь-яким із пп. 70-75, причому другий поліпептид являє собою антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язує PD-1.

77. Композиція за п. 76, причому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить:

(а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1, HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2, HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, та FR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:7 у положеннях 71-73 відповідно до нумерації за Кабатом, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:4, HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:5, та HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:6; або

(б) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:8, HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:9, та HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:10, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:11, HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:12, та HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13.

78. Композиція за п. 76 або п. 77, причому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:18.

79. Композиція за будь-яким із пп. 76-78, причому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:18.

80. Композиція за будь-яким із пп. 76-79, причому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15.

81. Композиція за будь-яким із пп. 70-80, причому імункон'югат містить поліпептид, що містить амінокис-

лотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовності SEQ ID NO:24, поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовності SEQ ID NO:24, та поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовності SEQ ID NO:25.

82. Композиція за будь-яким із пп. 70-81, причому імункон'югат містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO:22, поліпептидну послідовність SEQ ID NO:24 та поліпептидну послідовність SEQ ID NO:25.

83. Композиція за будь-яким із пп. 70-73, причому другий поліпептид специфічно зв'язує антиген-мішень, присутній на пухлинній клітині або в середовищі пухлинної клітини.

84. Композиція за п. 83, причому антиген-мішень вибрано з групи, що складається з білка активації фібробластів (FAP), домену A1 тенасцину-С (TNC A1), домену A2 тенасцину-С (TNC A2), додаткового домену В фібронектину (EDB), карциномембранального антигену (CEA) та пов'язаного з меланою протеоглікану хондроїтину сульфату (MCSP).

85. Композиція за будь-яким із пп. 70-73 та 83-84, причому другий поліпептид зв'язує FAP.

86. Композиція за будь-яким із пп. 70-73 та 83-85, причому другий поліпептид являє собою антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язує FAP.

87. Композиція за будь-яким із пп. 70-73 та 83-86, причому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить (i) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:29 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:28; (ii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:31 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:30; (iii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:33 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:32; (iv) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:35 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:34; або (v) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:37 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:36.

88. Композиція за будь-яким із пп. 70-73 та 83-87, причому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить (i) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:42, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:43, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:41; (ii) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:38, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:39, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:40.

90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:231; або (iii) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:44, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:45, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:41.

89. Композиція за будь-яким із пп. 70-73 або 83-88, причому антиген зв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:33 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:32.

90. Композиція за будь-яким із пп. 70-73 та 83-89, причому імунокон'югат містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO:38, поліпептидну послідовність SEQ ID NO:39 та поліпептидну послідовність SEQ ID NO:40.

91. Композиція за будь-яким із пп. 70-90, причому мутантний поліпептид IL-2 додатково містить амінокислотну заміну T3A та/або амінокислотну заміну C125A.

92. Композиція за будь-яким із пп. 70-91, причому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:20, причому мутантний поліпептид IL-2 демонструє знижену афінність до високоафінного рецептора IL-2 та по суті подібну афінність до рецептора IL-2 із проміжною афінністю, кожен порівняно з поліпептидом IL-2 дикого типу.

93. Композиція за будь-яким із пп. 70-92, причому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20.

94. Композиція за будь-яким із пп. 70-93, в якій ядерні клітини являють собою імунні клітини.

95. Композиція за будь-яким із пп. 70-94, в якій ядерні клітини являють собою множину моноклеарних клітин периферичної крові (МКПК).

96. Композиція за п. 95, в якій множина МКПК містить два або більше з Т-клітин, В-клітин, NK-клітин, моноцитів, дендритних клітин або NK-Т-клітин.

97. Композиція за будь-яким із пп. 70-94, в якій ядерні клітини являють собою одне або більше з Т-клітин, В-клітин, NK-клітин, моноцитів, дендритних клітин та/або NK-Т-клітин.

98. Композиція за будь-яким із пп. 70-97, в якій екзогенний антиген доставляється до ядерних клітин внутрішньоклітинно.

99. Композиція за будь-яким із пп. 70-98, в якій екзогенний антиген являє собою пов'язаний із захворюванням антиген.

100. Композиція за будь-яким із пп. 70-99, в якій пов'язаний із захворюванням антиген являє собою раковий антиген, антиген інфекційного захворювання або антиген пов'язаного з вірусом захворювання.

101. Композиція за будь-яким із пп. 70-100, в якій екзогенний антиген являє собою антиген папіломавірусу людини (HPV).

102. Композиція за будь-яким із пп. 70-101, причому композиція додатково містить ад'ювант.

103. Композиція за п. 102, в якій ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN), LPS, IFN- α ,

агоністи STING, агоністи RIG-I, полі-I:C, R837, R848, агоніст TLR3, агоніст TLR4 або агоніст TLR9.

104. Композиція за будь-яким із пп. 70-103, в якій ядерні клітини, що містять екзогенний антиген, одержують за допомогою способу, що включає кроки:

а) пропускання клітинної суспензії, що містить вхідні ядерні клітини, через клітинно-деформуюче звуження, причому діаметр звуження є функцією діаметра вхідних ядерних клітин у суспензії, за рахунок чого викликаються пертурбації вхідних ядерних клітин, достатньо великі для проходження екзогенного антигену з утворенням пертурбованих вхідних ядерних клітин;

б) інкубування пертурбованих вхідних ядерних клітин з екзогенним антигеном протягом достатнього часу, щоб дозволити екзогенному антигену проникнути в пертурбовані вхідні ядерні клітини, за рахунок чого генеруються ядерні клітини, що містять екзогенний антиген.

105. Композиція за п. 104, причому ширина звуження становить від приблизно 10 % до приблизно 99 % від середнього діаметра вхідних ядерних клітин.

106. Композиція за п. 104 або п. 105, причому ширина звуження становить від приблизно 4,2 мкм до приблизно 6 мкм.

107. Композиція за будь-яким із пп. 104-106, причому ширина звуження становить від приблизно 4,2 мкм до приблизно 4,8 мкм.

108. Композиція за будь-яким із пп. 104-107, причому ширина звуження становить приблизно 4,5 мкм.

109. Композиція за будь-яким із пп. 104-108, причому клітинну суспензію, що містить множину вхідних ядерних клітин, пропускають через численні звуження, причому численні звуження розташовані послідовно та/або паралельно.

110. Композиція за будь-яким із пп. 104-109, в якій екзогенний антиген присутній у щонайменше приблизно 70 % ядерних клітин після інкубації пертурбованих вхідних ядерних клітин з екзогенним антигеном.

111. Композиція за будь-яким із пп. 70-110, в якій ядерні клітини кондиціонують ад'ювантом з утворенням кондиціонованих клітин.

112. Композиція за п. 111, в якій ядерні клітини інкубують з ад'ювантом протягом від приблизно 1 години до приблизно 24 годин, від приблизно 2 годин до приблизно 10 годин, від приблизно 3 годин до приблизно 6 годин або приблизно 4 годин для кондиціонування клітин.

113. Композиція за п. 111 або п. 112, в якій ядерні клітини кондиціонують до або після введення екзогенного антигену в ядерні клітини.

114. Композиція за будь-яким із пп. 111-113, в якій ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN), LPS, IFN- α , агоністи STING, агоністи RIG-I, полі-I:C, R837, R848, агоніст TLR3, агоніст TLR4 або агоніст TLR9.

115. Композиція за будь-яким із пп. 111-114, в якій ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN).

116. Композиція за будь-яким із пп. 111-115, в якій ад'ювант являє собою CpG 7909.

117. Композиція за будь-яким із пп. 111-116, в якій кондиціоновані клітини являють собою кондиціоновану множину модифікованих МКПК.

118. Композиція за п. 117, в якій множину модифікованих МКПК додатково модифіковано для збільшення експресії однієї або більше костимуляторних молекул.

119. Композиція за п. 118, в якій костимуляторна молекула являє собою B7-H2 (ICOSL), B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), CD70, LIGHT, HVEM, CD40, 4-1BBL, OX40L, TL1A, GITRL, CD30L, TIM4, SLAM, CD48, CD58, CD155 або CD112.

120. Композиція за будь-яким із пп. 117-119, в якій множину модифікованих МКПК додатково модифіковано для підвищення експресії одного або більше цитокінів.

121. Композиція за п. 120, в якій цитокін являє собою IL-15, IL-12, IL-2, IFN- α або IL-21.

122. Композиція за будь-яким із пп. 117-123, в якій регуляцію однієї або більше костимуляторних молекул у В-клітинах кондиціонованої множини модифікованих МКПК підвищено порівняно з В-клітинами у множині немодифікованих МКПК, причому костимуляторна молекула являє собою CD80 та/або CD86.

123. Композиція за будь-яким із пп. 117-124, в якій множина модифікованих МКПК має підвищену експресію одного або більше з IFN- γ , IL-6, MCP-1, MIP-1 β , IP-10 або TNF- α порівняно з множиною некондиціонованих МКПК.

124. Композиція за будь-яким із пп. 117-123, в якій експресія одного або більше з IFN- γ , IL-6, MCP-1, MIP-1 β , IP-10 або TNF- α збільшується більше ніж у приблизно 1,2 разу, 1,5 разу, 1,8 разу, 2 рази, 3 рази, 4 рази, 5 разів, 8 разів або більше ніж у 10 разів порівняно з множиною некондиціонованих МКПК.

125. Композиція за будь-яким із пп. 70-124, причому композицію та/або імунокон'югат вводять внутрішньовенно.

126. Композиція за будь-яким із пп. 70-125, причому імунокон'югат вводять підшкірно або внутрішньопухлинно.

127. Композиція за п. 126, причому імунокон'югат вводять підшкірно в комбінації з гіалуронідазою.

128. Композиція за будь-яким із пп. 70-127, причому індивідуумом є людина.

129. Композиція за будь-яким із пп. 70-128, причому індивідуум має рак, інфекційне захворювання або пов'язане з вірусом захворювання.

130. Композиція за будь-яким із пп. 70-129, причому композицію вводять до введення іншого засобу терапії, одночасно з ним або після нього.

131. Композиція за п. 130, причому іншим засобом терапії є хіміотерапія або променева терапія.

132. Імунокон'югат, що містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини, для застосування в способі лікування захворювання в індивідуумі, причому імунокон'югат застосовують у комбінації з композицією, що містить ядерні клітини, які містять екзогенний антиген.

133. Імунокон'югат за п. 132, причому захворювання являє собою рак, інфекційне захворювання або пов'язане з вірусом захворювання.

134. Імунокон'югат за п. 132 або п. 133, причому композицію, що містить ядерні клітини, вводять до введення імунокон'югата, одночасно з ним або після нього.

135. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-134, причому імунокон'югат вводять багато разів після введення композиції, що містить ядерні клітини.

136. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-135, в якому другий поліпептид зв'язує Т-клітину.

137. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-136, в якому другий поліпептид зв'язує PD-1, що експресується на Т-клітині.

138. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-137, в якому другий поліпептид являє собою антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язує PD-1.

139. Імунокон'югат за п. 138, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить:

(а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1, HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2, HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, та FR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:7 у положеннях 71-73 відповідно до нумерації за Кабатом, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:4, HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:5, та HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:6; або

(б) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить HVR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:8, HVR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:9, та HVR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:10, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить HVR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:11, HVR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:12, та HVR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13.

140. Імунокон'югат за п. 138 або п. 139, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:18.

141. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 138-140, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 та SEQ ID NO:18.

142. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 138-141, в якому антигензв'язувальний фрагмент до PD-1 містить (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14, та (б) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15.

143. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-142, причому імунокон'югат містить поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше

приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовністю SEQ ID NO:22, поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовністю SEQ ID NO:24, та поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною послідовністю SEQ ID NO:25.

144. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-143, причому імунокон'югат містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO:22, поліпептидну послідовність SEQ ID NO:24 та поліпептидну послідовність SEQ ID NO:25.

145. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-135, в якому другий поліпептид специфічно зв'язує антиген-мішень, присутній на пухлинній клітині або в середовищі пухлинної клітини.

146. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-135 та 145, в якому антиген-мішень вибрано з групи, що складається з білка активації фібробластів (FAP), домену A1 тенасцину-С (TNC A1), домену A2 тенасцину-С (TNC A2), додаткового домену В фібронектину (EDB), карциноембріонального антигену (CEA) та пов'язаного з меланою протеоглікану хондроїтину сульфату (MCSP).

147. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-135 та 145-146, в якому другий поліпептид зв'язує FAP.

148. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-135 та 145-147, в якому другий поліпептид являє собою антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язує FAP.

149. Імунокон'югат за п. 148, в якому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить (i) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:29 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:28; (ii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:31 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:30; (iii) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:33 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:32; (iv) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:35 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:34; або (v) послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:37 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:36.

150. Імунокон'югат за п. 148 або п. 149, в якому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить (i) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:42, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:43, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:41; (ii) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:38, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:39, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною

SEQ ID NO:231; або (iii) поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:44, поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:45, та поліпептидну послідовність, яка є на щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:41.

151. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 148-150, в якому антигензв'язувальний фрагмент, що специфічно зв'язує FAP, містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга SEQ ID NO:33 та послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга SEQ ID NO:32.

152. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-135 та 145-151, причому імунокон'югат містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO:38, поліпептидну послідовність SEQ ID NO:39 та поліпептидну послідовність SEQ ID NO:40.

153. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-152, в якому мутантний поліпептид IL-2 додатково містить амінокислотну заміну T3A та/або амінокислотну заміну C125A.

154. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-153, в якому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність, яка є на щонайменше приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:20, причому мутантний поліпептид IL-2 демонструє знижену афінність до високоафінного рецептора IL-2 та по суті подібну афінність до рецептора IL-2 із проміжною афінністю, кожен порівняно з поліпептидом IL-2 дикого типу.

155. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-154, в якому мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20.

156. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-155, причому ядерні клітини являють собою імунні клітини.

157. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-156, причому ядерні клітини являють собою множину мононуклеарних клітин периферичної крові (МКПК).

158. Імунокон'югат за п. 157, причому множина МКПК містить два або більше з Т-клітин, В-клітин, NK-клітин, моноцитів, дендритних клітин або NK-Т-клітин.

159. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-156, причому ядерні клітини являють собою одне або більше з Т-клітин, В-клітин, NK-клітин, моноцитів, дендритних клітин та/або NK-Т-клітин.

160. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-159, причому екзогенний антиген доставляється до ядерних клітин внутрішньоклітинно.

161. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-160, причому екзогенний антиген являє собою пов'язаний із захворюванням антиген.

162. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-161, причому пов'язаний із захворюванням антиген являє собою раковий антиген, антиген інфекційного захворювання або антиген пов'язаного з вірусом захворювання.

163. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-162, причому екзогенний антиген являє собою антиген папіломавірусу людини (HPV).

164. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-163, причому композиція додатково містить ад'ювант.

165. Імунокон'югат за п. 164, причому ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN), LPS, IFN- α , агоністи STING, агоністи RIG-I, полі-I:C, R837, R848, агоніст TLR3, агоніст TLR4 або агоніст TLR9.

166. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-165, причому ядерні клітини, що містять екзогенний антиген, одержують за допомогою способу, що включає кроки:

а) пропускання клітинної суспензії, що містить вхідні ядерні клітини, через клітинно-деформуюче звуження, причому діаметр звуження є функцією діаметра вхідних ядерних клітин у суспензії, за рахунок чого викликаються пертурбації вхідних ядерних клітин, достатньо великі для проходження екзогенного антигену з утворенням пертурбованих вхідних ядерних клітин; б) інкубування пертурбованих вхідних ядерних клітин з екзогенним антигеном протягом достатнього часу, щоб дозволити екзогенному антигену проникнути в пертурбовані вхідні ядерні клітини, за рахунок чого генеруються ядерні клітини, що містять екзогенний антиген.

167. Імунокон'югат за п. 166, причому ширина звуження становить від приблизно 10 % до приблизно 99 % від середнього діаметра вхідних ядерних клітин.

168. Імунокон'югат за п. 166 або п. 167, причому ширина звуження становить від приблизно 4,2 мкм до приблизно 6 мкм.

169. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 166-168, причому ширина звуження становить від приблизно 4,2 мкм до приблизно 4,8 мкм.

170. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 166-169, причому ширина звуження становить приблизно 4,5 мкм.

171. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 166-170, причому клітинну суспензію, що містить множину вхідних ядерних клітин, пропускають через численні звуження, причому численні звуження розташовані послідовно та/або паралельно.

172. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 166-171, причому екзогенний антиген присутній у щонайменше приблизно 70 % ядерних клітин після інкубації пертурбованих вхідних ядерних клітин з екзогенним антигеном.

173. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-172, причому ядерні клітини кондиціонують ад'ювантом з утворенням кондиціонованих клітин.

174. Імунокон'югат за п. 173, причому ядерні клітини інкубують з ад'ювантом протягом від приблизно 1 години до приблизно 24 годин, від приблизно 2 годин до приблизно 10 годин, від приблизно 3 годин до приблизно 6 годин або приблизно 4 годин для кондиціонування клітин.

175. Імунокон'югат за п. 173 або п. 174, причому ядерні клітини кондиціонують до або після введення екзогенного антигену в ядерні клітини.

176. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 173-175, причому ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN), LPS, IFN- α , агоністи STING, агоністи RIG-I, полі-I:C, R837, R848, агоніст TLR3, агоніст TLR4 або агоніст TLR9.

177. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 173-176, причому ад'ювант являє собою олігодезоксинуклеотид CpG (ODN).

178. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 173-177, причому ад'ювант являє собою CpG 7909.

179. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 173-178, причому кондиціоновані клітини являють собою кондиціоновану множину модифікованих МКПК.

180. Імунокон'югат за п. 179, причому множина модифікованих МКПК додатково модифіковано для збільшення експресії однієї або більше костимуляторних молекул.

181. Імунокон'югат за п. 180, причому костимуляторна молекула являє собою B7-H2 (ICOSL), B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), CD70, LIGHT, HVEM, CD40, 4-1BBL, OX40L, TL1A, GITRL, CD30L, TIM4, SLAM, CD48, CD58, CD155 або CD112.

182. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 179-181, причому множину модифікованих МКПК додатково модифіковано для підвищення експресії одного або більше цитокінів.

183. Імунокон'югат за п. 182, причому цитокін являє собою IL-15, IL-12, IL-2, IFN- α або IL-21.

184. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 179-183, причому регуляцію однієї або більше костимуляторних молекул у В-клітинах кондиціонованої множини модифікованих МКПК підвищено порівняно з В-клітинами у множині немодифікованих МКПК, причому костимуляторна молекула являє собою CD80 та/або CD86.

185. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 179-184, причому множина модифікованих МКПК має підвищену експресію одного або більше з IFN- γ , IL-6, MCP-1, MIP-1 β , IP-10 або TNF- α порівняно з множиною некондиціонованих МКПК.

186. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 179-185, причому експресія одного або більше з IFN- γ , IL-6, MCP-1, MIP-1 β , IP-10 або TNF- α збільшується більше ніж у приблизно 1,2 разу, 1,5 разу, 1,8 разу, 2 рази, 3 рази, 4 рази, 5 разів, 8 разів або більше ніж у 10 разів порівняно з множиною некондиціонованих МКПК.

187. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-186, причому композицію та/або імунокон'югат вводять внутрішньовенно.

188. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-186, причому імунокон'югат вводять підшкірно або внутрішньопухлинно.

189. Імунокон'югат за п. 188, причому імунокон'югат вводять підшкірно в комбінації з гіалуронідазою.

190. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-189, причому індивідуумом є людина.

191. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-190, причому індивідуум має рак, інфекційне захворювання або пов'язане з вірусом захворювання.

192. Імунокон'югат за будь-яким із пп. 132-191, причому композицію вводять до введення іншого засобу терапії, одночасно з ним або після нього.

193. Імунокон'югат за п. 192, причому іншим засобом терапії є хіміотерапія або променева терапія.

194. Застосування ефективної кількості імунокон'югата у виробництві лікарського препарату для стимуляції імунної відповіді в індивідуума, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19); причому імунокон'югат складено для введення в поєднанні з композицією, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний антиген.

195. Застосування за п. 194, причому імунокон'югат вводять до введення композиції, що містить ядерні клітини, одночасно з нею або після неї.

196. Застосування ефективної кількості композиції у виробництві лікарського препарату для стимуляції імунної відповіді в індивідуума, причому композиція містить ядерні клітини, що містять екзогенний антиген; причому композиція розроблена для введення в поєднанні з імунокон'югатом, що містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19).

197. Композиція за п. 196, причому композицію, що містить ядерні клітини, вводять до введення імунокон'югата, одночасно з ним або після нього.

198. Набір для застосування в способі за будь-яким із пп. 1-69.

199. Набір, що містить композицію ядерних клітин, що містять екзогенний антиген та імунокон'югат, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19); причому композиція та імунокон'югат призначені для застосування в комбінації для стимуляції імунної відповіді в індивідуума на екзогенний антиген.

200. Набір, що містить композицію ядерних клітин, що містять екзогенний антиген, причому композиція призначена для застосування в поєднанні з імунокон'югатом для стимуляції імунної відповіді в індивідуума на екзогенний антиген;

причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; та причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19).

201. Набір, що містить імунокон'югат, причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19);

причому імунокон'югат призначено для застосування в поєднанні з композицією ядерних клітин, яка містить екзогенний антиген, для стимуляції імунної відповіді в індивідуума на екзогенний антиген.

202. Спосіб одержання імунокон'югата для застосування в поєднанні з композицією, яка містить ядерні клітини для стимуляції імунної відповіді в індивідуума, при цьому спосіб включає експресію нуклеїнової кислоти, що кодує імунокон'югат, у клітині за умов для одержання імунокон'югата,

причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19);

причому імунокон'югат призначено для застосування в поєднанні з введенням композиції, що містить ядерні клітини, причому ядерні клітини містять екзогенний антиген.

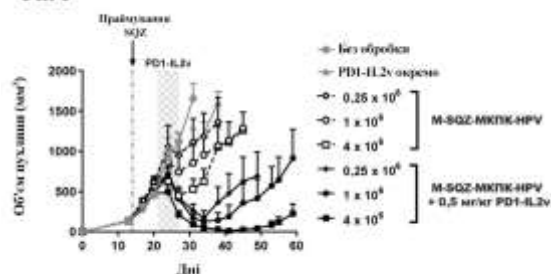
203. Спосіб за п. 202, в якому імунокон'югат являє собою злитий білок.

204. Спосіб одержання композиції, що містить ядерні клітини, для застосування в поєднанні з імунокон'югатом для стимуляції імунної відповіді в індивідуума, причому спосіб включає введення екзогенного антигену внутрішньоклітинно в популяцію ядерних клітин;

причому композиція призначена для застосування в поєднанні з введенням імунокон'югата;

причому імунокон'югат містить мутантний поліпептид IL-2 та другий поліпептид, здатний специфічно зв'язуватися з Т-клітиною, пухлинною клітиною або середовищем пухлинної клітини; та причому мутантний поліпептид IL-2 являє собою молекулу IL-2 людини, що містить амінокислотні заміни F42A, Y45A та L72G (нумерація відносно послідовності IL-2 людини SEQ ID NO:19).

Фіг. 1



(21) а 2021 07133
(22) 10.12.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 36/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Половко Наталя Петрівна (UA), Нестерук Тетяна Миколаївна (UA), Ковальова Тетяна Миколаївна (UA)

(54) ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ УРАЖЕНЬ ЧЕРВОНОЇ ОБЛЯМІВКИ ГУБ У ФОРМІ ОЛІВЦЯ

(57) Засіб у формі олівця, який відрізняється тим, що як основу містить лише натуральні природні масла та воски; проявляє протівірусну, антибактеріальну, антиоксидантну та протизапальну активність за рахунок вмісту олійного екстракту з суміші лікарської рослинної сировини: трави шавлії, листя евкаліпту, квітки нагідок і ромашки та екстракту манго, у наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

Масло какао	9-11
Бджолиний віск	10-12
Ланолін	4-6
Карнаубський віск	1-3
Канделільський віск	5-7
Екстракт манго	4,9-5,1
Олійний екстракт ЛРС	решта

(21) а 2022 04133 (51) МПК
(22) 07.04.2021 A61K 47/68 (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(31) 63/006,998

(32) 08.04.2020

(33) US

(31) 63/036,020

(32) 08.06.2020

(33) US

(85) 28.11.2022

(86) РСТ/ВВ2021/052889, 07.04.2021

(71) АЛІАДА ТЕРАП'ЮТИКС, ІНК. (US)

(72) Едаветталь Сюзанна (US), Сінг Санджая (US), Домінго Деррік (US), Вілкінсон Деєпті (US), Сехудо-Мартін Пілар (US), Джайпрасарт Фараві (US), Гейст Браїан (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ДЛЯ ДОСТАВЛЕННЯ КРИЗЬ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНИЙ БАРЕР

(57) 1. Антитіло проти TfR або його антигензв'язувальний фрагмент для доставлення агента у головний мозок суб'єкта, який цього потребує, причому антитіло проти TfR або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з трансфериновим рецептором (TfR), переважно людським TfR1, з константою дисоціації K_D принаймні 1 нМ, переважно 1-500 нМ, при нейтральному рівні pH та константою швидкості дисоціації k_d принаймні 10^{-4} сек⁻¹, переважно від 10^{-4} до 10^{-1} сек⁻¹, при кислотному рівні pH, переважно pH 5.

2. Антитіло проти TfR або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що має константу швидкості дисоціації k_d від 2×10^{-2} до 2×10^{-4} сек⁻¹, переважно $2,0 \times 10^{-3}$ сек⁻¹, при нейтральному рівні pH.

3. Антитіло проти TfR або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або 2, що включає:

(1) варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка включає гіперваріабельні ділянки (HCDR) важкого ланцюга HCDR1, HCDR2 та HCDR3, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка включає гіперваріабельні ділянки (LCDR) легкого ланцюга LCDR1, LCDR2 та LCDR3, причому HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 та LCDR3 мають амінокислотні послідовності:

(i) SEQ ID NO: 292, 293, 294, 295, 296 та 297, відповідно;

(ii) SEQ ID NO: 279, 280, 281, 282, 283 та 284, відповідно;

(iii) SEQ ID NO: 29, 30, 31, 32, 33 та 34, відповідно;

(iv) SEQ ID NO: 57, 58, 59, 60, 61 та 62, відповідно;

(v) SEQ ID NO: 85, 86, 87, 88, 89 та 90, відповідно;

(vi) SEQ ID NO: 110, 111, 112, 113, 114 та 115, відповідно;

(vii) SEQ ID NO: 135, 136, 137, 138, 139 та 140, відповідно;

(viii) SEQ ID NO: 191, 192, 193, 194, 195 та 196, відповідно;

(ix) SEQ ID NO: 244, 245, 246, 247, 248 та 249, відповідно;

(x) SEQ ID NO: 263, 264, 265, 266, 267 та 268, відповідно;

(xi) SEQ ID NO: 345, 346, 347, 348, 349 та 350, відповідно;

(xii) SEQ ID NO: 355, 356, 357, 358, 359 та 360, відповідно;

(xiii) SEQ ID NO: 365, 366, 367, 368, 369 та 370, відповідно;

(xiv) SEQ ID NO: 375, 376, 377, 378, 379 та 380, відповідно;

(xv) SEQ ID NO: 385, 386, 387, 388, 389 та 390, відповідно;

(xvi) SEQ ID NO: 395, 396, 397, 398, 399 та 400, відповідно;

(xvii) SEQ ID NO: 405, 406, 407, 408, 409 та 410, відповідно;

(xviii) SEQ ID NO: 415, 416, 417, 418, 419 та 420, відповідно;

(xix) SEQ ID NO: 425, 426, 427, 428, 429 та 430, відповідно;

(xx) SEQ ID NO: 435, 436, 437, 438, 439 та 440, відповідно;

(xxi) SEQ ID NO: 445, 446, 447, 448, 449 та 450, відповідно;

(xxii) SEQ ID NO: 455, 456, 457, 458, 459 та 460, відповідно;

(xxiii) SEQ ID NO: 465, 466, 467, 468, 469 та 470, відповідно;

(xxiv) SEQ ID NO: 475, 476, 477, 478, 479 та 480, відповідно;

(xxv) SEQ ID NO: 485, 486, 487, 488, 489 та 490, відповідно;

(xxvi) SEQ ID NO: 495, 496, 497, 498, 499 та 500, відповідно;

(xxvii) SEQ ID NO: 505, 506, 507, 508, 509 та 510, відповідно;

(xxviii) SEQ ID NO: 515, 516, 517, 518, 519 та 520, відповідно;

(xxix) SEQ ID NO: 525, 526, 527, 528, 529 та 530, відповідно;

(xxx) SEQ ID NO: 535, 536, 537, 538, 539 та 540, відповідно; або

(xxxi) SEQ ID NO: 545, 546, 547, 548, 549 та 550, відповідно; або

(2) єдиний варіабельний домен на важкому ланцюгу (VHN), який включає гіперваріабельні ділянки (HCDR) важкого ланцюга HCDR1, HCDR2 та HCDR3, які мають амінокислотні послідовності:

(i) SEQ ID NO: 7, 8 та 9, відповідно;

(ii) SEQ ID NO: 317, 318 та 319, відповідно;

(iii) SEQ ID NO: 324, 325 та 326, відповідно;

(iv) SEQ ID NO: 331, 332 та 333, відповідно; або

(v) SEQ ID NO: 338, 339 та 340, відповідно.

4. Антитіло проти TfR або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, що є VHN фрагментом, який включає амінокислотну послідовність, яка має принаймні 80 %, такий як принаймні 85 %, 90 %, 95 % або 100 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 6, 316, 323, 330 або 337.

5. Антитіло проти TfR або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, що є одноклановим варіабельним фрагментом (scFv), який включає варіабельну ділянку важкого ланцюга ковалентно зв'я-

зану з варіабельною ділянкою легкого ланцюга через лінкер, переважно лінкер має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 314, більш переважно scFv включає амінокислотну послідовність, яка має принаймні 80 %, такий як принаймні 85 %, 90 %, 95 % або 100 % ідентичності послідовності з амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 278, 291, 28, 56, 84, 109, 134, 162, 190, 218, 243, 262, 344, 354, 364, 374, 384, 394, 404, 414, 424, 434, 444, 454, 464, 474, 484, 494, 504, 514, 524, 534 або 544.

6. Кон'югат, який включає антитіло проти Tfr або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, з'єднаний з терапевтичним або діагностичним агентом, переважно кон'югат є поліспецифічним антитілом, яке включає першу антигензв'язувальну ділянку, яка зв'язується з Tfr, і включає антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, та другу антигензв'язувальну ділянку, яка зв'язується з мішенню в головному мозку, наприклад, мішенню в головному мозку, яку вибирають із групи, що складається з бета-секретази 1 (BACE1), бета-амілоїду (Abeta), рецептора епідермального фактора росту (EGFR), людського рецептора епідермального фактора росту 2 (HER2), Тау, аполіпопротеїну E4 (ApoE4), альфа-синуклеїну, CD20, гантінгіну, пріонового білка (PrP), багатой на лейцин повторної кінази 2 (LRRK2), паркіну, пресеніліну 1, пресеніліну 2, гамма-секретази, рецептора смерті 6 (DR6), білка-попередника амілоїду (APP), нейротрофінового рецептора p75 (p75NTR) та каспази 6.

7. Злита конструкція, яка включає антитіло проти Tfr або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, що ковалентно зв'язане з другим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які зв'язуються з мішенню в головному мозку, наприклад, мішенню в головному мозку, яку вибирають із групи, що складається з бета-секретази 1 (BACE1), бета-амілоїду (Abeta), рецептора епідермального фактора росту (EGFR), людського рецептора епідермального фактора росту 2 (HER2), Тау, аполіпопротеїну E4 (ApoE4), альфа-синуклеїну, CD20, гантінгіну, пріонового білка (PrP), багатой на лейцин повторної кінази 2 (LRRK2), паркіну, пресеніліну 1, пресеніліну 2, гамма-секретази, рецептора смерті 6 (DR6), білка-попередника амілоїду (APP), нейротрофінового рецептора p75 (p75NTR) та каспази 6.

8. Злита конструкція за п. 7, яка **відрізняється** тим, що антитіло проти Tfr або його антигензв'язувальний фрагмент є ковалентно зв'язаним з карбоксикінцем лише одного з двох важких ланцюгів другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента через лінкер, переважно лінкер має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 312 або SEQ ID NO: 313.

9. Злита конструкція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що кожен з двох важких ланцюгів другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента включає одну чи декілька гетеродимерних мутацій, таких, як модифікований гетеродимерний домен CH3, або одну чи декілька мутацій-виступів і мутацій-западин порівняно з поліпептидом домену CH3 дикого типу.

10. Злита конструкція за п. 9, яка **відрізняється** тим, що гетеродимерні мутації включають модифікований гетеродимерний домен CH3 першого важкого ланцюга, який включає модифікації амінокислот у позиціях T350, L351, F405 та Y407, і модифікований гетеродимерний домен CH3 другого важкого ланцюга вклю-

чає модифікації амінокислот у позиціях T350, T366, K392 та T394, причому модифікацією амінокислоти у позиції T350 є T350V, T350I, T350L або T350M; модифікацією амінокислоти у позиції L351 є L351Y; модифікацією амінокислоти у позиції F405 є F405A, F405V, F405T або F405S; модифікацією амінокислоти у позиції Y407 є Y407V, Y407A або Y407I; модифікацією амінокислоти у позиції T366 є T366L, T366I, T366V або T366M, модифікацією амінокислоти у позиції K392 є K392F, K392L або K392M, і модифікацією амінокислоти у позиції T394 є T394W, причому нумерацію амінокислотних залишків здійснено згідно з Індексом ЄС, як викладено у публікації Kabat.

11. Злита конструкція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що модифікований гетеродимерний домен CH3 першого важкого ланцюга включає мутації T350V, L351Y, F405A та Y407V, а модифікований гетеродимерний домен CH3 другого важкого ланцюга включає мутації T350V, T366L, K392L та T394W.

12. Злита конструкція за будь-яким із пп. 7-11, яка **відрізняється** тим, що друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент включає одну або декілька мутацій в Fc домені, які посилюють зв'язування злиття з неонатальним рецептором Fc (RcRn), переважно одна або декілька мутацій посилюють зв'язування при кислотному рівні pH, у ще кращому варіанті Fc має мутації M252Y/S254T/T256E (YTE), причому нумерацію амінокислотних залишків здійснено згідно з Індексом ЄС, як викладено у публікації Kabat.

13. Злита конструкція за будь-яким із пп. 7-12, яка **відрізняється** тим, що друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент включає одну або декілька мутацій в Fc домені, які знижують або усувають ефektorну функцію, переважно Fc має одну або декілька модифікацій амінокислот у позиціях L234, L235, D270, N297, E318, K320, K322, P331 та P329, наприклад, одну, дві або три мутації L234A, L235A та P331S, причому нумерацію амінокислотних залишків здійснено згідно з Індексом ЄС, як викладено у публікації Kabat.

14. Злита конструкція за будь-яким із пп. 7-13, яка **відрізняється** тим, що друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язується з Тау і включає HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 та LCDR3, які мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: з 554 по 559, відповідно, переважно друге антитіло є моноклональним антитілом, яке включає важкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 310, та легкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 311.

15. Злита конструкція за будь-яким із пп. 7-14, яка включає:

(1) перший важкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, яка є принаймні на 80 %, так, як принаймні на 85 %, 90 %, 95 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній з групи, яка складається з SEQ ID NO: 301, 304, 307, 285, 288, 298, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 35, 38, 41, 44, 47, 50, 53, 63, 66, 69, 72, 75, 78, 81, 91, 94, 97, 100, 103, 106, 116, 119, 122, 125, 128, 131, 141, 144, 147, 150, 153, 156, 159, 169, 172, 175, 178, 181, 184, 187, 197, 200, 203, 206, 209, 212, 215, 225, 228, 231, 234, 237, 240, 250, 252, 256, 259, 269, 272, 275, 320, 327, 334, 341, 351, 361, 371, 381, 391, 401, 411, 421, 431, 441, 451, 461 та 471;

(2) два легкі ланцюги кожен з яких незалежно має амінокислотну послідовність, яка є принаймні на 80 %, так, як принаймні на 85 %, 90 %, 95 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній з групи, яка складається з SEQ ID NO: 302, 305, 308, 286, 289, 299, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 36, 39, 42, 45, 48, 51, 54, 64, 67, 70, 73, 76, 79, 82, 92, 95, 98, 101, 104, 107, 117, 120, 123, 126, 129, 132, 142, 145, 148, 151, 154, 157, 160, 170, 173, 176, 179, 182, 185, 188, 198, 201, 204, 207, 210, 213, 216, 226, 229, 232, 235, 238, 241, 251, 253, 257, 260, 270, 273 276, 321, 328, 335, 342, 352, 362, 372, 382, 392, 402, 412, 422, 432, 442, 452, 462 та 472, відповідно; та

(3) другий важкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, яка є принаймні на 80 %, так, як принаймні на 85 %, 90 %, 95 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній з групи, яка складається з SEQ ID NO: 303, 306, 309, 287, 290, 300, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 37, 40, 43, 46, 49, 52, 55, 65, 68, 71, 74, 77, 80, 83, 93, 96, 99, 102, 105, 108, 118, 121, 124, 127, 130, 133, 143, 146, 149, 152, 155, 158, 161, 171, 174, 177, 180, 183, 186, 189, 199, 202, 205, 208, 211, 214, 217, 227, 230, 233, 236, 239, 242, 252, 254, 258, 261, 271, 274, 277, 322, 329, 336, 343, 353, 363, 373, 383, 393, 403, 413, 423, 433, 443, 453, 463 та 473, відповідно.

16. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, кон'югат за п. 6 або зливу конструкцію за будь-яким із пп. 7-15.

17. Вектор, який включає виділену нуклеїнову кислоту за п. 16.

18. Клітина-хазяїн, яка включає нуклеїнову кислоту за п. 16 або вектор за п. 17.

19. Спосіб вироблення антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-5, кон'югату за п. 6 або зливої конструкції за будь-яким із пп. 7-15, який включає культивування клітини, яка включає нуклеїнову кислоту, яка кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, кон'югат або зливу конструкцію, в умовах для одержання антитіла або антигензв'язувального фрагмента, кон'югату або зливої конструкції та видобування антитіла або антигензв'язувального фрагмента, кон'югату або зливої конструкції з клітини або культури клітин.

20. Фармацевтична композиція, яка включає антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, кон'югат за п. 6 або зливу конструкцію за будь-яким із пп. 7-15 та фармацевтично прийнятний носій.

21. Спосіб лікування або виявлення порушення, переважно неврологічного порушення, у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єктові антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-5, кон'югату за п. 6 або зливої конструкції за будь-яким із пп. 7-15, або фармацевтичної композиції за п. 20, переважно неврологічне порушення вибирають із групи, яка складається з нейродегенеративних захворювань (таких як хвороба Лівеї, постполіомієлітний синдром, синдром Шая-Дрейджера, олівопонтocereбелярна атрофія, хвороба Паркінсона, мультисистемна атрофія, стріатонігральна дегенерація, спінально-церебелярна атаксія, спінальна м'язова атрофія), таупатій (таких як хвороба Альцгеймера та супрануклеарний параліч), пріонних хво-

роб (таких як губчаста енцефалопатія великої рога-тої худоби, свербець, синдром Крейтцфельда-Якоба, куру, хвороба Герстмана-Штройссера-Шейнкера, хронічна хвороба виснаження та фатальне сімейне безсоння), бульбарного паралічу, хвороби рухових нейронів та гетеродегенеративних порушень нервової системи (таких як хвороба Канавана, хвороба Гантінгтона, неврональний цероїд-ліпофусциноз, хвороба Александра, синдром Туретта, синдром кучерявого волосся Менкеса, синдром Коккейна, синдром Галлервордена-Шпатца, хвороба Лафора, синдром Ретта, гепатолентикулярна дегенерація, синдром Леша-Найхана та синдром Унферрихта Лундборга), деменції (такої як хвороба Піка та спінально-церебелярна атаксія) та раку ЦНС та/або головного мозку (такого як метастази у головний мозок в результаті раку в іншій частині організму).

22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, кон'югат або фармацевтичну композицію вводять внутрішньовенно.

23. Спосіб доставлення терапевтичного або діагностичного агента крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єктові комплексу, який включає терапевтичний або діагностичний агент, з'єднаний, переважно ковалентно зв'язаний, з антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-5.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 21-24, який **відрізняється** тим, що введення знижує Fc-опосередковану ефекторну функцію та/або не викликає швидкого вичерпання ретикулоцитів.

25. Спосіб викликання антитілозалежного фагоцитозу (ADP) без стимулювання секреції прозапального цитокіну у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єктові комплексу, який включає терапевтичне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, з'єднаний, переважно ковалентно зв'язаний, з його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-5, причому терапевтичне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент включає одну або декілька модифікацій амінокислот у позиціях L234, L235, D270, N297, E318, K320, K322, P331 та P329, наприклад, одну, дві або три мутації L234A, L235A та P331S, причому нумерацію амінокислотних залишків здійснено згідно з Індексом ЄС, як вкладено у публікації Kabat.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що терапевтичне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язується з tau-агрегатами.

SDR mAb для терапевтичного націлювання



- (21) **a 2022 04314** (51) МПК (2023.01)
 (22) 15.04.2021 **A61K 48/00**
C12N 15/113 (2010.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 15/88 (2006.01)
 A61P 3/00
- (31) PCT/CN2020/084925
 (32) 15.04.2020
 (33) CN
 (85) 15.11.2022
 (86) PCT/CN2021/087534, 15.04.2021
 (71) ЕДИДЖЕН ТЕРАПЬЮТИКС (БЕЙДЖИН) ІНК. (CN)
 (72) Юань Пенфей (CN), Чжао Янься (CN), Лю Неньгін (CN), І Цзесюань (CN), Тан Ганбінь (CN)
 (54) СПОСІБ І ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ГУРЛЕР
 (57) 1. Спосіб цільового редагування РНК-мішені у клітині на основі технології LEAPER, де РНК-мішень містить послідовність транскрипту гена α -L-ідуронідази (IDUA), що містить сайт мутації гуанозину (G) в аденозин (A) (цільовий аденозин), і спосіб включає: введення в клітину арРНК або конструкції, що містить кодуєчу послідовність арРНК, де арРНК містить комплементарну послідовність РНК, яка гібридується з РНК-мішенню, і де арРНК здатна рекрутувати аденозиндезаміназу, що діє на РНК, (ADAR) за допомогою гібридизації з РНК-мішенню, щоб дезамінувати цільовий аденозин у РНК-мішені.
 2. Спосіб за п. 1, де нуклеотидом (нуклеотидом націлювання) в арРНК, який протилежний цільовому аденозину, є цитидин (C), аденозин (A) або уридин (U).
 3. Спосіб за п. 1 або 2, де цільовий аденозин утворює цільовий триплет разом з його 5' найбільш суміжним нуклеотидом і 3' найбільш суміжним нуклеотидом, і цільовим триплетом є 5'-UAG-3'.
 4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де 5' найбільш суміжним нуклеотидом нуклеотиду націлювання є цитидин (C), гуанозин (G) або уридин (U).
 5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де 3' найбільш суміжним нуклеотидом нуклеотиду націлювання є аденозин (A).
 6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де нуклеотид націлювання утворює триплет націлювання разом з його 5' найбільш суміжним нуклеотидом і 3' найбільш суміжним нуклеотидом, і триплетом націлювання є 5'-CCA-3'.
 7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де довжина арРНК є будь-яким цілим числом нт, вибраним від 61 нт до 121 нт.
 8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де відстань від нуклеотиду націлювання арРНК до 3'-кінця арРНК менше, ніж відстань від нуклеотиду націлювання до 5'-кінця арРНК.
 9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де відстань від нуклеотиду націлювання арРНК до 3'-кінця арРНК є будь-яким цілим числом нт, вибраним від 9 нт до 60 нт.
 10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, де відстань від нуклеотиду націлювання арРНК до 5'-кінця арРНК є будь-яким цілим числом нт, вибраним від 25 нт до 60 нт.
 11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де арРНК є арРНК, що має характеристику довжини, вибрану з групи, яка складається з:
 55нт-с-35нт, 55нт-с-25нт, 55нт-с-24нт, 55нт-с-21нт, 55нт-с-20нт, 55нт-с-19нт, 55нт-с-18нт, 55нт-с-17нт,

55нт-с-16нт, 55нт-с-15нт, 55нт-с-14нт, 55нт-с-13нт, 55нт-с-12нт, 55нт-с-11нт, 55нт-с-10нт, 55нт-с-9нт, 50нт-с-20нт, 50нт-с-15нт і 45нт-с-20нт;

де цитидин є нуклеотидом націлювання в арРНК, який протилежний цільовому аденозину, і орієнтація арРНК становить від 5' до 3'.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, де арРНК є арРНК, що має характеристику довжини, вибрану з групи, яка складається з: 55нт-с-20нт, 55нт-с-15нт і 55нт-с-14нт.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де арРНК містить одну або більше хімічних модифікацій.

14. Спосіб за п. 13, де хімічна модифікація є однією або більше, вибраними з групи, яка складається з: модифікації 2'-О-метилування, модифікації фосфоротіоатування в міжнуклеотидному з'єднанні, модифікації дезоксирибонуклеотидної заміни, модифікації LNA і модифікації 2'-О-(2-метоксіетил).

15. Спосіб за п. 13 або 14, де хімічна модифікація є однією або більше, вибраними з групи, яка складається з:

1) модифікацій 2'-О-метилування в перших 2, 3, 4 або 5 нуклеотидах;

2) модифікацій 2'-О-метилування в останніх 2, 3, 4 або 5 нуклеотидах;

3) модифікацій 2'-О-метилування у всіх цитидинах, за винятком тих, що у триплеті націлювання;

4) модифікацій 2'-О-(2-метоксіетил) в перших 2, 3 або 4 нуклеотидах;

5) модифікацій 2'-О-(2-метоксіетил) в останніх 2, 3 або 4 нуклеотидах;

6) модифікацій дезоксирибонуклеотидної заміни перших 2, 3 або 4 нуклеотидів;

7) модифікацій дезоксирибонуклеотидної заміни останніх 2, 3 або 4 нуклеотидів;

8) модифікацій фосфоротіоатування в перших 1, 2, 3, 4 або 5 міжнуклеотидних з'єднаннях;

9) модифікацій фосфоротіоатування в останніх 1, 2, 3, 4 або 5 міжнуклеотидних з'єднаннях;

10) модифікацій фосфоротіоатування в усіх міжнуклеотидних з'єднаннях, за винятком того, що одне або більше 5' або 3' найбільш суміжні міжнуклеотидні з'єднання кожного з нуклеотидів у триплеті націлювання не модифіковані за допомогою фосфоротіоатування; і

(11) модифікацій фосфоротіоатування в міжнуклеотидні з'єднання з інтервалом 1, 2, 3 або 4 нуклеотиди, за винятком того, що одне або більше з 5' або 3' найбільш суміжних міжнуклеотидних з'єднань кожного з нуклеотидів у триплеті націлювання не модифіковані за допомогою фосфоротіоатування.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 13-15, де арРНК містить будь-яку хімічну модифікацію, вибрану з групи, яка складається з:

CM0: перші 3 і останні 3 нуклеотиди в послідовності арРНК відповідно модифіковані за допомогою 2'-О-метилування, і перші 3 і останні 3 міжнуклеотидні з'єднання в послідовності арРНК відповідно модифіковані за допомогою фосфоротіоатування;

CM1: перші 3 і останні 3 нуклеотиди в послідовності арРНК відповідно модифіковані за допомогою 2'-О-метилування, перші 3 і останні 3 міжнуклеотидні з'єднання в послідовності арРНК відповідно модифіковані за допомогою фосфоротіоатування, і всі уридины послідовності модифіковані за допомогою 2'-О-метилування;

CM153: перші 2 і останні 2 нуклеотиди в послідовності арРНК відповідно модифіковані за допомогою LNA, перші 2 і останні 3 міжнуклеотидні з'єднання в послідовності арРНК відповідно модифіковані за допомогою фосфоротіатування, і всі уридини послідовності модифіковані за допомогою 2'-O-Me;

СМ125: перші 3 і останні 3 нуклеотиди в послідовності арРНК, всі уридини та всі цитидини в послідовності арРНК, за винятком тих, що у триплеті націлювання, модифіковані за допомогою 2'-О-метилування; перші 4 і останні 3 міжнуклеотидні з'єднання, і 3' найбільш суміжні нуклеотидні з'єднання нуклеотиду націлювання модифіковані за допомогою фосфоро-

СМ123: перші 3 і останні 3 нуклеотиди в послідовності арРНК, всі уридини та всі цитидини в послідовності арРНК, за винятком тих, що у триплеті націлювання, модифіковані за допомогою 2'-О-метилування; перші 4 і останні 3 міжнуклеотидні з'єднання модифіковані за допомогою фосфорогіатування; від 4-го міжнуклеотидного з'єднання від 5'-кінця до

31. Композиція, ліпосома, екзосома, ліпідна наночастинка, клітина, бібліотека або набір, що містить арРНК за будь-яким із пп. 23-29 або конструкцію за п. 30.



(51) МПК (2023.01)
A61L 2/00
A61L 2/02 (2006.01)
A61L 12/02 (2006.01)
A61K 9/00

g) заповнення профільтованого розчину в асептичних умовах у трисекційні флакони.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що спосіб не включає автоклавування малеату тимололу.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що спосіб стерилізації не включає автоклавування офтальмологічної композиції.
4. Спосіб за п. 1, у якому нагрівання розчину переважно здійснюють при температурі, що становить від приблизно 105 °C до приблизно 115 °C.
5. Спосіб за п. 1, у якому в'язкість композиції регулюють за допомогою оптимізації тривалості нагрівання розчину протягом 2 годин.
6. Спосіб за п. 1, у якому офтальмологічна композиція призначена для введення у вигляді не гелеподібної рідкої форми та призначена для утворення гелю *in situ* після введення.
7. Спосіб одержання стерилізованої офтальмологічної композиції, яка включає ефективну кількість тимололу або його солі, при цьому спосіб включає стерилізацію офтальмологічної композиції, яку роблять асептичним фільтруванням.
8. Спосіб за п. 7, у якому фільтрування здійснюють в асептичних умовах через освітлюючий фільтр попереднього очищення з наступним фільтруванням через стерилізуючий фільтр.
9. Спосіб за п. 7, у якому освітлюючий фільтр попереднього очищення має пори розміром 0,45 мкм і стерилізуючий фільтр має пори розміром 0,2 мкм.
10. Спосіб одержання офтальмологічної композиції, яка включає ефективну кількість тимололу або його солі, який включає стерилізацію офтальмологічної композиції за п. 1 асептичним фільтруванням, при цьому фільтрування здійснюють в асептичних умовах через освітлюючий фільтр попереднього очищення з розміром пор 0,45 мкм із наступним фільтруванням через стерилізуючий фільтр із розміром пор 0,2 мкм при температурі, що становить від приблизно 60 °C до приблизно 75 °C.
11. Спосіб за п. 10, у якому офтальмологічна композиція призначена для введення у вигляді не гелеподібної рідкої форми та призначена для утворення гелю *in situ* після введення.
12. Спосіб за пп. 1 і 10, у якому офтальмологічна композиція підходить для введення у вигляді рідини (рідин) і перетворюється в гель при контакті з оком.
13. Спосіб за пп. 1 і 10, у якому офтальмологічна композиція підходить для введення у вигляді рідини (рідин) і перетворюється в гель при контакті з оком.
14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, у якому офтальмологічна композиція включає тимолол або його сіль, необов'язково поряд з фармацевтично прийнятними агентами, і в якому стерилізацію здійснюють за допомогою асептичного фільтрування.
15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, у якому величина pH офтальмологічної композиції має значення у діапазоні від приблизно 5,0 до приблизно 7,5, переважно від приблизно 5,5 до приблизно 7,1, і осмоляльність офтальмологічної композиції має значення в діапазоні від приблизно 250 мОсмоль/кг до приблизно 350 мОсмоль/кг.
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, у якому величина в'язкості офтальмологічної композиції має значення в діапазоні від приблизно 40 сП до приблизно 150 сП, переважно від приблизно 50 сП до приблизно 120 сП і більше переважно від приблизно 70 сП до приблизно 110 сП.



Фіг. 1: Схематичний спосіб одержання розчину, що утворює тимолол-фосфатний гелю, який стерилізується асептичним фільтруванням.

(21) а 2022 04328
(22) 15.04.2021

(51) МПК (2023.01)
A61P 29/00
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00
C07D 471/04 (2006.01)

(31) 63/011,089

(32) 16.04.2020

(33) US

(31) 63/146,899

(32) 08.02.2021

(33) US

(85) 15.11.2022

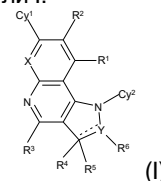
(86) PCT/US2021/027513, 15.04.2021

(71) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Чжу Веньюй (US), Ван Сяочжао (US), Шварцбарт Артем (US), Яо Веньцин (US), Ці Чао (US), Полікарпо Рокко (US)

(54) КОНДЕНСОВАНІ ТРИЦИКЛІЧНІ ІНГІБІТОРИ KRAS

(57) 1. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятна сіль,
де:

кожен --- незалежно являє собою одинарний зв'язок або подвійний зв'язок;

X являє собою N або CR⁷;

Y являє собою N або C;

R¹ вибраний із H, D, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1}, S(O)₂NR^{c1}R^{d1} і BR^{h1}Rⁱ¹, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁹;

R² вибраний із H, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-

членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NOR^{a2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ і $BR^{h2}R^{i2}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{22} ;

Su^1 вибраний із C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де 4-10-членний гетероциклоалкіл і 5-10-членний гетероарил кожен містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N, O і S; де N і S необов'язково окиснені; де атом карбону, що утворює кільце, 5-10-членного гетероарилу і 4-10-членного гетероциклоалкілу необов'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної групи; і де C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{10} ;

R^3 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NOR^{a3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ і $BR^{h3}R^{i3}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

якщо $R^4R^5C \cdots YR^6$ являє собою одинарний зв'язок, а Y являє собою C, тоді YR^6 вибраний із $C=O$ і $C=S$;

R^4 вибраний із H, D, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу, галогену, CN, OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ і $BR^{h4}R^{i4}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-6} циклоалкіл, 4-6-членний гетероциклоалкіл, феніл і 5-6-членний гетероарил кожен необов'язково заміще-

ний 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ;

R^5 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NOR^{a5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ і $BR^{h5}R^{i5}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{50} ;

якщо $R^4R^5C \cdots YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою N, тоді R^4 і R^6 відсутні;

якщо $R^4R^5C \cdots YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою C, тоді R^4 відсутній; і

R^6 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NOR^{a6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $BR^{h6}R^{i6}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ;

R^7 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a7} , SR^{a7} , $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NOR^{a7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$ і $BR^{h7}R^{i7}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{70} ;

кожен R^{12} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, феноїлу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, галогену, D, CN, OR^{a12} , SR^{a12} , $C(O)R^{b12}$, $C(O)NR^{c12}R^{d12}$, $C(O)OR^{a12}$, $OC(O)R^{b12}$, $OC(O)NR^{c12}R^{d12}$, $NR^{c12}R^{d12}$, $NR^{c12}C(O)R^{b12}$, $NR^{c12}C(O)OR^{a12}$, $NR^{c12}C(O)NR^{c12}R^{d12}$, $NR^{c12}S(O)R^{b12}$, $NR^{c12}S(O)_2R^{b12}$, $NR^{c12}S(O)_2NR^{c12}R^{d12}$, $S(O)R^{b12}$, $S(O)NR^{c12}R^{d12}$, $S(O)_2R^{b12}$, $S(O)_2NR^{c12}R^{d12}$; $BR^{h12}R^{i12}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-6} циклоалкіл, феноіл, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкіл кожен неов'язково замінений 1, 2, 3 або 4 замінниками, незалежно вибраними з R^9 :

кожен R²³ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, OR^{a23}, SR^{a23},

алкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, галогену, D, CN, OR^{a32}, SR^{a32}, C(O)R^{b32}, C(O)NR^{c32R^{d32}}, C(O)OR^{a32}, OC(O)R^{b32}, OC(O)NR^{c32R^{d32}}, NR^{c32R^{d32}}, NR^{c32}C(O)R^{b32}, NR^{c32}C(O)OR^{a32}, NR^{c32}C(O)NR^{c32R^{d32}}, NR^{c32}S(O)R^{b32}, NR^{c32}S(O)₂R^{b32}, NR^{c32}S(O)₂NR^{c32R^{d32}}, S(O)R^{b32}, S(O)NR^{c32R^{d32}}, S(O)₂R^{b32}, S(O)₂NR^{c32R^{d32}} і BR^{h32R^{d32}}, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₆ циклоалкіл, феніл, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁹;

кожен R⁵⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, OR^{a50}, SR^{a50}, C(O)R^{b50}, C(O)NR^{c50R^{d50}}, C(O)OR^{a50}, OC(O)R^{b50}, OC(O)NR^{c50R^{d50}}, NR^{c50R^{d50}}, NR^{c50}C(O)R^{b50}, NR^{c50}C(O)OR^{a50}, NR^{c50}C(O)NR^{c50R^{d50}}, NR^{c50}S(O)R^{b50}, NR^{c50}S(O)₂R^{b50}, NR^{c50}S(O)₂NR^{c50R^{d50}}, S(O)R^{b50}, S(O)NR^{c50R^{d50}}, S(O)₂R^{b50}, S(O)₂NR^{c50R^{d50}} і BR^{h50R^{d50}}, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілен і 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁵¹;

кожен R⁵¹ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, галогену, D, CN, OR^{a51}, SR^{a51}, C(O)R^{b51}, C(O)NR^{c51R^{d51}}, C(O)OR^{a51}, OC(O)R^{b51}, OC(O)NR^{c51R^{d51}}, NR^{c51R^{d51}}, NR^{c51}C(O)R^{b51}, NR^{c51}C(O)OR^{a51}, NR^{c51}C(O)NR^{c51R^{d51}}, NR^{c51}S(O)R^{b51}, NR^{c51}S(O)₂R^{b51}, NR^{c51}S(O)₂NR^{c51R^{d51}}, S(O)R^{b51}, S(O)NR^{c51R^{d51}}, S(O)₂R^{b51}, S(O)₂NR^{c51R^{d51}} і BR^{h51R^{d51}}, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₆ циклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁵²;

кожен R⁵² незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, галогену, D, CN, OR^{a52}, SR^{a52}, C(O)R^{b52}, C(O)NR^{c52R^{d52}}, C(O)OR^{a52}, OC(O)R^{b52}, OC(O)NR^{c52R^{d52}}, NR^{c52R^{d52}}, NR^{c52}C(O)R^{b52}, NR^{c52}C(O)OR^{a52}, NR^{c52}C(O)NR^{c52R^{d52}}, NR^{c52}S(O)R^{b52}, NR^{c52}S(O)₂R^{b52}, NR^{c52}S(O)₂NR^{c52R^{d52}}, S(O)R^{b52}, S(O)NR^{c52R^{d52}}, S(O)₂R^{b52}, S(O)₂NR^{c52R^{d52}} і BR^{h52R^{d52}}, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₆ циклоалкіл, феніл, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁹;

кожен R⁶⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, NO₂, OR^{a60}, SR^{a60},

поалкілі, 4-10-членного гетероциклоалкілі, С₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, С₃₋₁₀ циклоалкілі-С₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкілі-С₁₋₃ алкілену, С₆₋₁₀ арил-С₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-С₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, OR^{a71}, SR^{a71}, C(O)R^{b71}, C(O)NR^{c71}R^{d71}, C(O)OR^{a71}, OC(O)R^{b71}, OC(O)NR^{c71}R^{d71}, NR^{c71}R^{d71}, NR^{c71}C(O)R^{b71}, NR^{c71}C(O)OR^{a71}, NR^{c71}C(O)NR^{c71}R^{d71}, NR^{c71}S(O)R^{b71}, NR^{c71}S(O)₂R^{b71}, NR^{c71}S(O)₂NR^{c71}R^{d71}, S(O)R^{b71}, S(O)NR^{c71}R^{d71}, S(O)₂R^{b71}, S(O)₂NR^{c71}R^{d71} і BR^{h71}Rⁱ⁷¹, де зазначений С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₃₋₁₀ циклоалкілі, 4-10-членний гетероциклоалкілі, С₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, С₃₋₁₀ циклоалкілі-С₁₋₃ алкілі, С₆₋₁₀ арил-С₁₋₃ алкілі і 5-10-членний гетероарил-С₁₋₃ алкілі кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁷²; кожен R⁷² незалежно вибраний із С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₁₋₆ галогеналкілі, С₃₋₆ циклоалкілі, фенілі, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілі, галогену, D, CN, OR^{a72}, SR^{a72}, C(O)R^{b72}, C(O)NR^{c72}R^{d72}, C(O)OR^{a72}, OC(O)R^{b72}, OC(O)NR^{c72}R^{d72}, NR^{c72}R^{d72}, NR^{c72}C(O)R^{b72}, NR^{c72}C(O)OR^{a72}, NR^{c72}C(O)NR^{c72}R^{d72}, NR^{c72}S(O)R^{b72}, NR^{c72}S(O)₂R^{b72}, NR^{c72}S(O)₂NR^{c72}R^{d72}, S(O)R^{b72}, S(O)NR^{c72}R^{d72}, S(O)₂R^{b72}, S(O)₂NR^{c72}R^{d72} і BR^{h72}Rⁱ⁷², де зазначений С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₃₋₆ циклоалкілі, фенілі, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкілі кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁹; кожен R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} і R^{d1} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₁₋₆ галогеналкілі, С₃₋₁₀ циклоалкілі, 4-10-членного гетероциклоалкілі, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₃₋₁₀ циклоалкілі, 4-10-членний гетероциклоалкілі, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁹; або будь-які R^{c1} і R^{d1}, приєднані до одного й того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкіліну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R⁹; кожен R^{h1} і Rⁱ¹ незалежно вибраний із OH, С₁₋₆ алкокси і С₁₋₆ галогеналкокси; або будь-які R^{h1} і Rⁱ¹, приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкіліну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілі і С₁₋₆ галогеналкілі; кожен R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} і R^{d2} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₁₋₆ галогеналкілі, С₃₋₁₀ циклоалкілі, 4-10-членного гетероциклоалкілі, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений С₁₋₆ алкілі, С₂₋₆ алкенілі, С₂₋₆ алкінілі, С₃₋₁₀ циклоалкілі, 4-10-членний гетероциклоалкілі, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²²; або будь-які R^{c2} і R^{d2}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкіліну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²².

поалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ; кожен R^{H4} і R^{I4} незалежно вибраний із ОН, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{H4} і R^{I4} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a5} , R^{b5} , R^{c5} і R^{d5} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{50} ; або будь-які R^{c5} і R^{d5} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{50} ; кожен R^{e5} незалежно вибраний із Н, CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкілтіо, C_{1-6} алкіласульфонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, C_{1-6} алкіламіносульфонілу, карбамілу, C_{1-6} алкілкарбамілу, ди(C_{1-6} алкіл)карбамілу, аміносульфонілу, C_{1-6} алкіламіносульфонілу і ди(C_{1-6} алкіл)аміносульфонілу; кожен R^{h5} і R^{i5} незалежно вибраний із ОН, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h5} і R^{i5} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a6} , R^{b6} , R^{c6} і R^{d6} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ; або будь-які R^{c6} і R^{d6} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ; кожен R^{e6} незалежно вибраний із Н, CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкілтіо, C_{1-6} алкіласульфонілу, C_{1-6} алкілкарбонілу, C_{1-6} алкіламіносульфонілу, карбамілу, C_{1-6} алкілкарбамілу, ди(C_{1-6} алкіл)карбамілу, аміносульфонілу, C_{1-6} алкіламіносульфонілу і ди(C_{1-6} алкіл)аміносульфонілу; кожен R^{h6} і R^{i6} незалежно вибраний із ОН, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h6} і R^{i6} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{h21} і R^{i21} незалежно вибраний із ОН, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h21} і R^{i21} .

во заміщених 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно
 вибраними з R^{31} ;
 або будь-які R^{C30} і R^{D30} , приєднані до одного і того
 самого атому N, разом із атомом N, до якого вони
 приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетеро-
 циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3
 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ;
 кожен R^{h30} і R^{i30} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} ал-
 кокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h30} і R^{i30} ,
 приєднані до одного і того самого атому B, разом із
 атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5-
 або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'яз-
 ково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно
 вибраними з C_{1-6} алкілі і C_{1-6} галогеналкілі;
 кожен R^{a31} , R^{b31} , R^{C31} і R^{d31} незалежно вибраний із H,
 C_{1-6} алкілі, C_{2-6} алкенілі, C_{2-6} алкінілі, C_{1-6} галоген-
 алкілі, C_{3-6} циклоалкілі, фенілі, 5-6-членного гете-
 роарилу і 4-7-членного гетероциклоалкілі; де зазна-
 чений C_{1-6} алкіл C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-6} цикло-
 алкіл, феніл, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний
 гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1,
 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{32} ;
 або будь-які R^{C31} і R^{D31} , приєднані до одного і того
 самого атому N, разом із атомом N, до якого вони
 приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетеро-
 циклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або
 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{32} ;
 кожен R^{h31} і R^{i31} незалежно вибраний із OH, C_{1-6}
 алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h31} і R^{i31} ,
 приєднані до одного і того самого атому B, разом із
 атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5-
 або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'яз-
 ково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно
 вибраними з C_{1-6} алкілі і C_{1-6} галогеналкілі;
 кожен R^{a32} , R^{b32} , R^{C32} і R^{d32} незалежно вибраний із H,
 C_{1-6} алкілі, C_{2-6} алкенілі, C_{2-6} алкінілі і C_{1-6} галоген-
 алкілі; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6}
 алкініл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4
 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ;
 кожен R^{h32} і R^{i32} незалежно вибраний із OH, C_{1-6}
 алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h32} і R^{i32} ,
 приєднані до одного і того самого атому B, разом із
 атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5-
 або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'яз-
 ково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно
 вибраними з C_{1-6} алкілі і C_{1-6} галогеналкілі;
 кожен R^{a50} , R^{b50} , R^{C50} і R^{d50} незалежно вибраний із H,
 C_{1-6} алкілі, C_{2-6} алкенілі, C_{2-6} алкінілі, C_{1-6} галоген-
 алкілі, C_{3-10} циклоалкілі, 4-10-членного гетероцик-
 лоалкілі, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу;
 де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл,
 C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10}
 арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково
 заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно
 вибраними з R^{51} ;
 або будь-які R^{C50} і R^{D50} , приєднані до одного і того
 самого атому N, разом із атомом N, до якого вони
 приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гете-
 роциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2
 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{51} ;
 кожен R^{h50} і R^{i50} незалежно вибраний із OH, C_{1-6}
 алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h50} і R^{i50} ,
 приєднані до одного і того самого атому B, разом із
 атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або
 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково

еднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{62} ; кожен R^{h61} і R^{i61} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h61} і R^{i61} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a62} , R^{b62} , R^{c62} і R^{d62} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{1-6} галогеналкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ; або будь-які R^{c62} і R^{d62} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ; кожен R^{h62} і R^{i62} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h62} і R^{i62} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a70} , R^{b70} , R^{c70} і R^{d70} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{71} ; або будь-які R^{c70} і R^{d70} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{71} ; кожен R^{h70} і R^{i70} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h70} і R^{i70} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a71} , R^{b71} , R^{c71} і R^{d71} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-7-членного гетероциклоалкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-6} циклоалкіл, феніл, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{72} ; або будь-які R^{c71} і R^{d71} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{72} ; кожен R^{h71} і R^{i71} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h71} і R^{i71} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково

заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a72} , R^{b72} , R^{c72} і R^{d72} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{1-6} галогеналкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ; кожен R^{h72} і R^{i72} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h72} і R^{i72} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; і кожен R^9 незалежно вибраний із D, OH, NO_2 , CN, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{3-6} циклоалкіл- C_{1-2} алкілену, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-3} алкокси- C_{1-3} алкілу, C_{1-3} алкокси- C_{1-3} алкокси, HO- C_{1-3} алкокси, HO- C_{1-3} алкілу, ціано- C_{1-3} алкілу, H_2N - C_{1-3} алкілу, аміно, C_{1-6} алкіламіно, ди(C_{1-6} алкіл)аміно, тіо, C_{1-6} алкілтіо, C_{1-6} алкілсульфінілу, C_{1-6} алкілсульфонілу, карбамілу, C_{1-6} алкілкарбамілу, ди(C_{1-6} алкіл)карбамілу, карбокси, C_{1-6} алкілкарбонілу, C_{1-6} алкоксикарбонілу, C_{1-6} алкілкарбоніламіно, C_{1-6} алкоксикарбоніламіно, C_{1-6} алкілкарбонілокси, амінокарбонілокси, C_{1-6} алкіламінокарбонілокси, ди(C_{1-6} алкіл)амінокарбонілокси, C_{1-6} алкілсульфоніламіно, аміноссульфонілу, C_{1-6} алкіламіноссульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміноссульфонілу, аміноссульфоніламіно, C_{1-6} алкіламіноссульфоніламіно, ди(C_{1-6} алкіл)аміноссульфоніламіно, амінокарбоніламіно, C_{1-6} алкіламінокарбоніламіно і ди(C_{1-6} алкіл)амінокарбоніламіно; за умови, що якщо $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою N, тоді Су¹ є відмінним від 3,5-диметилизоксазол-4-ілу.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де

кожен \equiv незалежно являє собою одинарний зв'язок або подвійний зв'язок;

X являє собою N або CR^7 ;

Y являє собою N або C;

R^1 вибраний із H, D, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, CN, OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ і $BR^{h1}R^{i1}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^9 ;

R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NOR^{a2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$,

$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ і $BR^{h2}R^{i2}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{22} ;

Су¹ вибраний із C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 6-10-членного гетероарилу; де 4-10-членний гетероциклоалкіл і 6-10-членний гетероарил кожен містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N, O і S; де N і S необов'язково окиснені; де атом карбону, що утворює кільце, 6-10-членного гетероарилу і 4-10-членного гетероциклоалкілу необов'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної групи; і де C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 6-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{10} ;

R^3 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NOR^{a3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ і $BR^{h3}R^{i3}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

якщо $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою одинарний зв'язок, а Y являє собою C, тоді YR^6 вибраний із $C=O$ і $C=S$; і

R^4 вибраний із H, D, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу, галогену, CN, OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ і $BR^{h4}R^{i4}$;

R^5 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NOR^{a5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$,

NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, S(O)₂NR^{c5}R^{d5} і BR^{h5}Rⁱ⁵; де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілен і 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁵⁰;

якщо R⁴R⁵C — YR⁶ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою N, тоді R⁴ і R⁵ відсутні;

якщо R⁴R⁵C — YR⁶ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою C, тоді R⁴ відсутній; і

R⁶ вибраний із H, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, NO₂, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(O)R^{b6}, NR^{c6}C(O)OR^{a6}, NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(=NR^{e6})R^{b6}, C(=NOR^{a6})R^{b6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}, NR^{c6}S(O)R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂R^{b6}, NR^{c6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, S(O)₂NR^{c6}R^{d6} і BR^{h6}Rⁱ⁶; де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілен і 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁶⁰;

R⁷ вибраний із H, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, NO₂, OR^{a7}, SR^{a7}, C(O)R^{b7}, C(O)NR^{c7}R^{d7}, C(O)OR^{a7}, OC(O)R^{b7}, OC(O)NR^{c7}R^{d7}, NR^{c7}R^{d7}, NR^{c7}C(O)R^{b7}, NR^{c7}C(O)OR^{a7}, NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}, C(=NR^{e7})R^{b7}, C(=NOR^{a7})R^{b7}, C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}, NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}, NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}, NR^{c7}S(O)R^{b7}, NR^{c7}S(O)₂R^{b7}, NR^{c7}S(O)₂NR^{c7}R^{d7}, S(O)R^{b7}, S(O)NR^{c7}R^{d7}, S(O)₂R^{b7}, S(O)₂NR^{c7}R^{d7} і BR^{h7}Rⁱ⁷; де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілен і 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁷⁰;

Su² вибраний із C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-14-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; де 4-14-членний гетероциклоалкіл і 5-10-членний гетероарил кожен містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N, O і S; де N і S необов'язково окиснені; де атом карбону, що утворює кільце, 5-10-членного гетероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу необов'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної групи; і де C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-14-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен

необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²⁰;

кожен R¹⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, NO₂, OR^{a10}, SR^{a10}, C(O)R^{b10}, C(O)NR^{c10}R^{d10}, C(O)OR^{a10}, OC(O)R^{b10}, OC(O)NR^{c10}R^{d10}, NR^{c10}R^{d10}, NR^{c10}C(O)R^{b10}, NR^{c10}C(O)OR^{a10}, NR^{c10}C(O)NR^{c10}R^{d10}, C(=NR^{e10})R^{b10}, C(=NOR^{a10})R^{b10}, C(=NR^{e10})NR^{c10}R^{d10}, NR^{c10}C(=NR^{e10})NR^{c10}R^{d10}, NR^{c10}S(O)R^{b10}, NR^{c10}S(O)₂R^{b10}, NR^{c10}S(O)₂NR^{c10}R^{d10}, S(O)R^{b10}, S(O)NR^{c10}R^{d10}, S(O)₂R^{b10}, S(O)₂NR^{c10}R^{d10} і BR^{h10}Rⁱ¹⁰; де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілен і 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R¹¹;

кожен R¹¹ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, OR^{a11}, SR^{a11}, C(O)R^{b11}, C(O)NR^{c11}R^{d11}, C(O)OR^{a11}, OC(O)R^{b11}, OC(O)NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}C(O)R^{b11}, NR^{c11}C(O)OR^{a11}, NR^{c11}C(O)NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}S(O)R^{b11}, NR^{c11}S(O)₂R^{b11}, NR^{c11}S(O)₂NR^{c11}R^{d11}, S(O)R^{b11}, S(O)NR^{c11}R^{d11}, S(O)₂R^{b11}, S(O)₂NR^{c11}R^{d11} і BR^{h11}Rⁱ¹¹;

кожен R²⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, NO₂, OR^{a20}, SR^{a20}, C(O)R^{b20}, C(O)NR^{c20}R^{d20}, C(O)OR^{a20}, OC(O)R^{b20}, OC(O)NR^{c20}R^{d20}, NR^{c20}R^{d20}, NR^{c20}C(O)R^{b20}, NR^{c20}C(O)OR^{a20}, NR^{c20}C(O)NR^{c20}R^{d20}, C(=NR^{e20})R^{b20}, C(=NOR^{a20})R^{b20}, C(=NR^{e20})NR^{c20}R^{d20}, NR^{c20}C(=NR^{e20})NR^{c20}R^{d20}, NR^{c20}S(O)R^{b20}, NR^{c20}S(O)₂R^{b20}, NR^{c20}S(O)₂NR^{c20}R^{d20}, S(O)R^{b20}, S(O)NR^{c20}R^{d20}, S(O)₂R^{b20}, S(O)₂NR^{c20}R^{d20} і BR^{h20}Rⁱ²⁰; де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил, 5-10-членний гетероарил, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілен, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілен і 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²¹;

кожен R²¹ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, C₃₋₁₀ циклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-C₁₋₃ алкілену, C₆₋₁₀ арил-C₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-C₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, OR^{a21}, SR^{a21}, C(O)R^{b21}, C(O)NR^{c21}R^{d21}, C(O)OR^{a21}, OC(O)R^{b21}, OC(O)NR^{c21}R^{d21}, NR^{c21}R^{d21}, NR^{c21}C(O)R^{b21}, NR^{c21}C(O)OR^{a21},

кожен R^{30} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, NO_2 , OR^{a30} , SR^{a30} , $C(O)R^{b30}$, $C(O)NR^{c30}R^{d30}$, $C(O)OR^{a30}$, $OC(O)R^{b30}$, $OC(O)NR^{c30}R^{d30}$, $NR^{c30}R^{d30}$, $NR^{c30}C(O)R^{b30}$, $NR^{c30}C(O)OR^{a30}$, $NR^{c30}C(O)NR^{c30}R^{d30}$, $NR^{c30}S(O)R^{b30}$, $NR^{c30}S(O)_2R^{b30}$, $NR^{c30}S(O)_2NR^{c30}R^{d30}$, $S(O)R^{b30}$, $S(O)NR^{c30}R^{d30}$, $S(O)_2R^{b30}$, $S(O)_2NR^{c30}R^{d30}$ і $BR^{h30}R^{i30}$, де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; кожен R^{31} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетеро-

2.63

кожен R^{h4} і R^{i4} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси: або будь-які R^{h4} і R^{i4} .

6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a23} , R^{b23} , R^{c23} і R^{d23} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-7-членного гетероциклоалкілу; або будь-які R^{c23} і R^{d23} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкільну групу; кожен R^{h23} і R^{i23} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h23} і R^{i23} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a30} , R^{b30} , R^{c30} і R^{d30} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; або будь-які R^{c30} і R^{d30} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; кожен R^{h30} і R^{i30} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h30} і R^{i30} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} і R^{d31} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-6} циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-7-членного гетероциклоалкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-6} циклоалкіл, феніл, 5-6-членний гетероарил і 4-7-членний гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{32} ; або будь-які R^{c31} і R^{d31} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{32} ; кожен R^{h31} і R^{i31} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h31} і R^{i31} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a32} , R^{b32} , R^{c32} і R^{d32} незалежно вибраний із Н, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{h32} і R^{i32} незалежно вибраний із OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси; або будь-які R^{h32} і R^{i32} , приєднані до одного і того самого атому В, разом із

атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілу і С₁₋₆ галогеналкілу; кожен R^{a50}, R^{b50}, R^{c50} і R^{d50} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений С₁₋₆ алкіл, С₂₋₆ алкеніл, С₂₋₆ алкініл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁵¹;

або будь-які R^{c50} і R^{d50}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R⁵¹; кожен R^{h50} і Rⁱ⁵⁰ незалежно вибраний із ОН, С₁₋₆ алкокси і С₁₋₆ галогеналкокси; або будь-які R^{h50} і Rⁱ⁵⁰, приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілу і С₁₋₆ галогеналкілу; кожен R^{a51}, R^{b51}, R^{c51} і R^{d51} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₆ циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-7-членного гетероциклоалкілу; або будь-які R^{c51} і R^{d51}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;

кожен R^{h51} і Rⁱ⁵¹ незалежно вибраний із ОН, С₁₋₆ алкокси і С₁₋₆ галогеналкокси; або будь-які R^{h51} і Rⁱ⁵¹, приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілу і С₁₋₆ галогеналкілу; кожен R^{a60}, R^{b60}, R^{c60} і R^{d60} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений С₁₋₆ алкіл, С₂₋₆ алкеніл, С₂₋₆ алкініл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁶¹;

або будь-які R^{c60} і R^{d60}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁶¹;

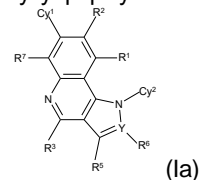
кожен R^{h60} і Rⁱ⁶⁰ незалежно вибраний із ОН, С₁₋₆ алкокси і С₁₋₆ галогеналкокси; або будь-які R^{h60} і Rⁱ⁶⁰, приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілу і С₁₋₆ галогеналкілу; кожен R^{a61}, R^{b61}, R^{c61} і R^{d61} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₆ циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-7-членного гетероциклоалкілу;

або будь-які R^{c61} і R^{d61}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;

кожен R^{h61} і Rⁱ⁶¹ незалежно вибраний із ОН, С₁₋₆ алкокси і С₁₋₆ галогеналкокси; або будь-які R^{h61} і Rⁱ⁶¹, приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілу і С₁₋₆ галогеналкілу; кожен R^{a70}, R^{b70}, R^{c70} і R^{d70} незалежно вибраний із Н, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; або будь-які R^{c70} і R^{d70}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;

кожен R^{h70} і Rⁱ⁷⁰ незалежно вибраний із ОН, С₁₋₆ алкокси і С₁₋₆ галогеналкокси; або будь-які R^{h70} і Rⁱ⁷⁰, приєднані до одного і того самого атому В, разом із атомом В, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з С₁₋₆ алкілу і С₁₋₆ галогеналкілу; і кожен R⁹ незалежно вибраний із D, ОН, NO₂, CN, галогену, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₆ циклоалкілу, С₃₋₆ циклоалкіл-С₁₋₂ алкілену, С₁₋₆ алкокси, С₁₋₆ галогеналкокси, С₁₋₃ алкокси-С₁₋₃ алкілу, С₁₋₃ алкокси-С₁₋₃ алкокси, HO-С₁₋₃ алкілу, аміно, С₁₋₆ алкіламіно, ди(С₁₋₆ алкіл)аміно, тіо, С₁₋₆ алкілтіо, С₁₋₆ алкілсульфінілу, С₁₋₆ алкілсульфонілу, карбамілу, С₁₋₆ алкілкарбамілу, ди(С₁₋₆ алкіл)карбамілу, карбокси, С₁₋₆ алкілкарбонілу, С₁₋₆ алкоксикарбонілу, С₁₋₆ алкілкарбоніламіно, С₁₋₆ алкоксикарбоніламіно, С₁₋₆ алкілкарбонілокси, амінокарбонілокси, С₁₋₆ алкіламінокарбонілокси, ди(С₁₋₆ алкіл)амінокарбонілокси, С₁₋₆ алкілсульфоніламіно, аміносульфонілу, С₁₋₆ алкіламіносульфонілу, ди(С₁₋₆ алкіл)аміносульфонілу, аміносульфоніламіно, С₁₋₆ алкіламіносульфоніламіно, ди(С₁₋₆ алкіл)аміносульфоніламіно, амінокарбоніламіно, С₁₋₆ алкіламінокарбоніламіно і ди(С₁₋₆ алкіл)амінокарбоніламіно.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де сполука формула I являє собою сполуку формули Ia:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Y являє собою N або C;

R¹ вибраний із Н, D, С₁₋₆ алкілу, С₁₋₆ галогеналкілу, галогену і CN;

R² вибраний із Н, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, С₃₋₁₀ циклоалкіл-С₁₋₃ алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл-С₁₋₃ алкілену, С₆₋₁₀ арил-С₁₋₃ алкілену, 5-10-членний гетероарил-С₁₋₃ алкілену, галогену, D, CN, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2},

$C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$,
 $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$,
 $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ і $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;
 де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл,
 C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10}
 арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл-
 C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетеро-
 арил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1,
 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{22} ;
 Su^1 вибраний із C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного ге-
 тероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 6-10-членного гетеро-
 арилу; де 4-10-членний гетероциклоалкіл і 6-10-член-
 ний гетероарил кожен містить щонайменше один атом
 карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми,
 що утворюють кільце, незалежно вибрані з N, O і S;
 де N і S необов'язково окиснені; де атом карбону,
 що утворює кільце, 6-10-членного гетероарилу і 4-
 10-членного гетероциклоалкілу необов'язково замі-
 щений оксо з утворенням карбонільної групи; і де
 C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10}
 арил і 6-10-членний гетероарил кожен необов'язко-
 во заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно
 вибраними з R^{10} ;
 R^3 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} ал-
 кінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-
 членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-член-
 ного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-
 10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил-
 C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену,
 галогену, D, CN, OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$,
 $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$,
 $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$,
 $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ і $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;
 де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл,
 C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10}
 арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл-
 C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетеро-
 арил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1,
 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;
 R^5 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} ал-
 кінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-член-
 ного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного
 гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-член-
 ний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3}
 алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену,
 галогену, D, CN, OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$,
 $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$,
 $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$,
 $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ і $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;
 де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл,
 C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10}
 арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл-
 C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетеро-
 арил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1,
 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{50} ;
 якщо $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок,
 а Y являє собою N, тоді R^4 і R^6 відсутні;
 якщо $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок,
 а Y являє собою C, тоді R^4 відсутній; і
 R^6 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} ал-
 кінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-член-
 ного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного ге-
 тероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-член-

ний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3}
 алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену, га-
 логену, D, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$,
 $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$,
 $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$,
 $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$ і $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;
 де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл,
 C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10}
 арил, 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл-
 C_{1-3} алкілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілен, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетеро-
 арил- C_{1-3} алкілен кожен необов'язково заміщений 1,
 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ;
 R^7 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} ал-
 кінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу 4-10-член-
 ного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного
 гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} алкілену, 4-10-член-
 ний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілену, C_{6-10} арил- C_{1-3}
 алкілену, 5-10-членний гетероарил- C_{1-3} алкілену,
 галогену, D, CN, OR^{a7} , SR^{a7} , $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$,
 $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$,
 $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$,
 $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$ і $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$;
 Su^2 вибраний із C_{3-10} циклоалкілу, 4-14-членного ге-
 тероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетеро-
 арилу; де 4-14-членний гетероциклоалкіл і 5-10-член-
 ний гетероарил кожен містить щонайменше один
 атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 ге-
 тероатоми, що утворюють кільце, незалежно виб-
 рані з N, O і S; де N і S необов'язково окиснені; де
 атом карбону, що утворює кільце, 5-10-членного ге-
 тероарилу і 4-14-членного гетероциклоалкілу необо-
 в'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної
 групи; і де C_{3-10} циклоалкіл, 4-14-членний гетероци-
 клоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен
 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками,
 незалежно вибраними з R^{20} ;
 кожен R^{10} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} ал-
 кенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} цикло-
 алкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} ари-
 лу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3}
 алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілену, 5-10-членний гетеро-
 арил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, OR^{a10} , SR^{a10} ,
 $C(O)R^{b10}$, $C(O)NR^{c10}R^{d10}$, $C(O)OR^{a10}$, $OC(O)R^{b10}$,
 $OC(O)NR^{c10}R^{d10}$, $NR^{c10}R^{d10}$, $NR^{c10}C(O)R^{b10}$, $NR^{c10}C(O)OR^{a10}$,
 $NR^{c10}C(O)NR^{c10}R^{d10}$, $NR^{c10}S(O)_2R^{b10}$, $NR^{c10}S(O)_2NR^{c10}R^{d10}$,
 $S(O)_2R^{b10}$ і $S(O)_2NR^{c10}R^{d10}$;
 кожен R^{20} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} ал-
 кенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} цикло-
 алкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} ари-
 лу, 5-10-членного гетероарилу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3}
 алкілену, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілену, C_{6-10} арил- C_{1-3} алкілен, 5-10-членний гетеро-
 арил- C_{1-3} алкілену, галогену, D, CN, OR^{a20} , SR^{a20} ,
 $C(O)R^{b20}$, $C(O)NR^{c20}R^{d20}$, $C(O)OR^{a20}$, $OC(O)R^{b20}$,
 $OC(O)NR^{c20}R^{d20}$, $NR^{c20}R^{d20}$, $NR^{c20}C(O)R^{b20}$,
 $NR^{c20}C(O)OR^{a20}$, $NR^{c20}C(O)NR^{c20}R^{d20}$, $NR^{c20}S(O)_2R^{b20}$,
 $NR^{c20}S(O)_2NR^{c20}R^{d20}$, $S(O)_2R^{b20}$ і $S(O)_2NR^{c20}R^{d20}$;
 де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10}
 циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил,
 5-10-членний гетероарил, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-3} ал-
 кілен, 4-10-членний гетероциклоалкіл- C_{1-3} алкілен, C_{6-10}
 арил- C_{1-3} алкілен і 5-10-членний гетероарил- C_{1-3}
 алкілен кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або
 4 замісниками, незалежно вибраними з R^{21} ;

кожен R²² незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкіліду, C₂₋₆ аліліду, C₂₋₆ бензополіліду, C₂₋₆ цикло

кожен R³⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆

зазначений С₁₋₆ алкіл, С₂₋₆ алкеніл, С₂₋₆ алкініл, С₃₋₁₀ алкініл, 4-12-членний гетероциклічний С₃-зміст

кожен R^{31} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкіліду, C_{6-6} алкіліду, C_{6-6} гетероалкіліду, C_{6-6} цикліду.

кожен R⁵⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₃₋₆ алкінілу, C₃₋₆ галогеноалкілу, C₃₋₆ цик-

кожен R^{60} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{3-6} алкінілу, C_{4-6} алкохольного, C_{5-6} аміноного

кожен R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} і R^{d2} незалежно вибраний із H, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆ алкенілу, C₂₋₆ алкінілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₂₋₆ алкеніл, C₂₋₆ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²²:

кожен R^{a^3} , R^{b^3} , R^{c^3} і R^{d^3} незалежно вибраний із H ,
 S_{a^3} – однієїм S_{a^3} – однієїм S_{a^3} – однієїм S_{a^3} – багатом

або будь-які R^{c3} і R^{d3} , приєднані до одного і того

кожен R^{f3} і R^{j3} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{3-6} алкінілу, C_{4-6} галогеналкілу, C_{5-6} цик-

або будь-які R^{c3} і R^{j3} , приєднані до одного і того ж атому N, разом із атомом N, до якого вони

кожен R^{a5} , R^{b5} , R^{c5} і R^{d5} незалежно вибраний із H , $C_{1,6}$ алкілу, $C_{2,6}$ алкенілу, $C_{2,6}$ алкінілу, $C_{1,6}$ галоген,

або будь-які R^{c5} і R^{d5} , приєднані до одного і того ж атому N, разом із атомом N, до якого вони

кожен R^{a_6} , R^{b_6} , R^{c_6} і R^{d_6} незалежно вибраний із H ,
 S_{a_6} згідно S_{a_6} згідно S_{a_6} згідно S_{a_6} за допомогою

2.69

зазначений С₁₋₆ алкіл, С₂₋₆ алкеніл, С₂₋₆ алкініл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁶⁰;
 або будь-які R^{c6} і R^{d6}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R⁶⁰;
 кожен R^{a7}, R^{b7}, R^{c7} і R^{d7} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 або будь-які R^{c7} і R^{d7}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;
 кожен R^{a10}, R^{b10}, R^{c10} і R^{d10} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 або будь-які R^{c10} і R^{d10}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;
 кожен R^{a20}, R^{b20}, R^{c20} і R^{d20} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 де зазначений С₁₋₆ алкіл, С₂₋₆ алкеніл, С₂₋₆ алкініл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²¹;
 або будь-які R^{c20} і R^{d20}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R²¹;
 кожен R^{a21}, R^{b21}, R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₆ циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарили і 4-7-членного гетероциклоалкілу;
 або будь-які R^{c21} і R^{d21}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;
 кожен R^{a22}, R^{b22}, R^{c22} і R^{d22} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 або будь-які R^{c22} і R^{d22}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;
 кожен R^{a30}, R^{b30}, R^{c30} і R^{d30} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 де зазначений С₁₋₆ алкіл, С₂₋₆ алкеніл, С₂₋₆ алкініл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R³¹;

або будь-які R^{c30} і R^{d30}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з R³¹;
 кожен R^{a31}, R^{b31}, R^{c31} і R^{d31} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₆ циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарили і 4-7-членного гетероциклоалкілу;
 або будь-які R^{c31} і R^{d31}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;
 кожен R^{a50}, R^{b50}, R^{c50} і R^{d50} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 або будь-які R^{c50} і R^{d50}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу;
 кожен R^{a60}, R^{b60}, R^{c60} і R^{d60} незалежно вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₂₋₆ алкенілу, С₂₋₆ алкінілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу і 5-10-членного гетероарили;
 або будь-які R^{c60} і R^{d60}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалکیلну групу.
 4. Сполука за п. 3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де
 Y являє собою N або C;
 R¹ вибраний із H, D і С₁₋₆ алкілу;
 R² вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₁₋₆ галогеналкілу, галогену, D, CN, OR^{a2} і NR^{c2}R^{d2}; де зазначений С₁₋₆ алкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R²²;
 Су¹ вибраний із С₆₋₁₀ арилу і 6-10-членного гетероарили; де 6-10-членний гетероарил містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N, O і S; де атом карбону, що утворює кільце, 6-10-членного гетероарили необов'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної групи; і де С₆₋₁₀ арил і 6-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R¹⁰;
 R³ вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарили, галогену, D, CN, OR^{f3} і NR^{c3}R^{d3}; де зазначений С₁₋₆ алкіл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R³⁰;
 R⁵ вибраний із H, С₁₋₆ алкілу, С₁₋₆ галогеналкілу, С₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарили, галогену, D, CN, OR^{a5}, C(O)NR^{c5}R^{d5} і NR^{c5}R^{d5}; де зазначений С₁₋₆ алкіл, С₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R⁵⁰;
 якщо R⁴R⁵C ≡ YR⁶ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою N, тоді R⁴ і R⁶ відсутні;

якщо $R^4R^5C \cdots YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою C , тоді R^4 відсутній; і R^6 вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D , CN , OR^{a6} і $NR^{c6}R^{d6}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ; R^7 вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN ; Su^2 вибраний із 4-10-членного гетероциклоалкілу; де 4-10-членний гетероциклоалкіл містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N , O і S ; де атом карбону, що утворює кільце, 4-10-членного гетероциклоалкілу необов'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної групи; і де 4-10-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{20} ; кожен R^{10} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D , CN , OR^{a10} і $NR^{c10}R^{d10}$; кожен R^{20} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D , CN , OR^{a20} , $C(O)R^{b20}$, $C(O)NR^{c20}R^{d20}$ і $NR^{c20}R^{d20}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{21} ; кожен R^{21} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D , CN , OR^{a21} і $NR^{c21}R^{d21}$; кожен R^{22} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D , CN , OR^{a22} і $NR^{c22}R^{d22}$; кожен R^{30} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D , CN , OR^{a30} , $C(O)NR^{c30}R^{d30}$ і $NR^{c30}R^{d30}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; кожен R^{31} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D , CN , OR^{a31} і $NR^{c31}R^{d31}$; кожен R^{50} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D , CN , OR^{a50} і $NR^{c50}R^{d50}$; кожен R^{60} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D , CN , OR^{a60} , $C(O)NR^{c60}R^{d60}$, $C(O)OR^{a60}$ і $NR^{c60}R^{d60}$; кожен R^{a2} , R^{c2} і R^{d2} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{22} ; кожен R^{c3} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ; кожен R^{f3} і R^{j3} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гете-

роциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ; або будь-які R^{c3} і R^{j3} , приєднані до одного і того самого атому N , разом із атомом N , до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ; кожен R^{a5} , R^{c5} і R^{d5} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{50} ; або будь-які R^{c5} і R^{d5} , приєднані до одного і того самого атому N , разом із атомом N , до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{50} ; кожен R^{a6} , R^{c6} і R^{d6} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ; або будь-які R^{c6} і R^{d6} , приєднані до одного і того самого атому N , разом із атомом N , до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{60} ; кожен R^{a10} , R^{c10} і R^{d10} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a20} , R^{b20} , R^{c20} і R^{d20} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{1-6} галогеналкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{21} ; кожен R^{a21} , R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a22} , R^{c22} і R^{d22} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a30} , R^{c30} і R^{d30} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; або будь-які R^{c30} і R^{d30} , приєднані до одного і того самого атому N , разом із атомом N , до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалкілну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; кожен R^{a31} , R^{c31} і R^{d31} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу; кожен R^{a50} , R^{c50} і R^{d50} незалежно вибраний із H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу;

або будь-які R^{c50} і R^{d50} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу; і

кожен R^{a60} , R^{c60} і R^{d60} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу;

або будь-які R^{c60} і R^{d60} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

Y являє собою N або C;

R^1 являє собою H;

R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN;

Su^1 вибраний із C_{6-10} арилу і 6-10-членного гетероарилу; де 6-10-членний гетероарил містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1 або 2 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N і O; і де C_{6-10} арил і 6-10-членного гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

R^3 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, галогену, D, CN, OR^{f3} і $NR^{c3}R^{j3}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл і 4-10-членний гетероциклоалкіл кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

R^5 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN;

якщо $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, а Y являє собою N, тоді R^6 відсутній;

R^6 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN;

R^7 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN;

Su^2 вибраний із 4-6-членного гетероциклоалкілу; де 4-6-членний гетероциклоалкіл містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1 або 2 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N і O; і де 4-6-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{20} ;

кожен R^{10} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D, CN, OR^{a10} і $NR^{c10}R^{d10}$;

кожен R^{20} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D, CN, OR^{a20} , $C(O)R^{b20}$, $C(O)NR^{c20}R^{d20}$ і $NR^{c20}R^{d20}$; де зазначений C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{21} ;

кожен R^{21} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D, CN, OR^{a21} і $NR^{c21}R^{d21}$;

кожен R^{30} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D, CN, OR^{a30} , $C(O)NR^{c30}R^{d30}$ і $NR^{c30}R^{d30}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ;

кожен R^{31} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D, CN, OR^{a31} і $NR^{c31}R^{d31}$;

кожен R^{c3} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

кожен R^{f3} і R^{j3} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

або будь-які R^{c3} і R^{j3} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

кожен R^{a10} , R^{c10} і R^{d10} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{a20} , R^{b20} , R^{c20} і R^{d20} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{1-6} галогеналкілу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{21} ;

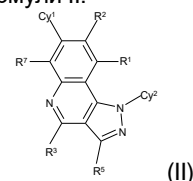
кожен R^{a21} , R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{a30} , R^{c30} і R^{d30} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і 5-10-членного гетероарилу; де зазначений C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ;

або будь-які R^{c30} і R^{d30} , приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членну гетероциклоалکیلну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} ; і

кожен R^{a31} , R^{c31} і R^{d31} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу.

6. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули II:



(II)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де

X являє собою CR^7 ;

R^1 вибраний із H;

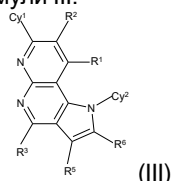
R^2 вибраний із H, C_{1-3} галогеналкілу і галогену;

Su^1 являє собою C_{10} арил; і де C_{10} арил необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{10} ;

R^3 вибраний із H і 4-6-членного гетероциклоалкілу; де зазначений 4-6-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} ;

R^5 являє собою H;

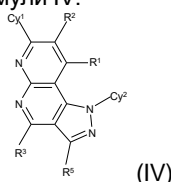
$R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, Y являє собою N і R^4 і R^6 відсутній;
 R^7 вибраний із H або галогену;
 Su^2 являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіл; де 4-6-членний гетероциклоалкіл містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1 або 2 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N і O; і де 4-6-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{20} ;
кожен R^{10} незалежно вибраний із OR^{a10} ;
кожен R^{20} незалежно вибраний із $C(O)R^{b20}$;
кожен R^{30} незалежно вибраний із $NR^{c30}R^{d30}$;
кожен R^{a10} незалежно вибраний із H і C_{1-3} алкілу;
кожен R^{b20} являє собою C_{1-3} алкіл або C_{2-4} алкеніл; і
кожен R^{c30} і R^{d30} незалежно вибраний із C_{1-3} алкілу.
8. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули III:



(III)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

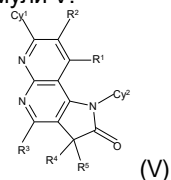
9. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули IV:



(IV)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

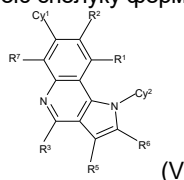
10. Сполука за п. 1, де сполука формули I являє собою сполуку формули V:



(V)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

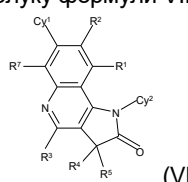
11. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де сполука формули I являє собою сполуку формули VI:



(VI)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука за п. 1 або п. 2, де сполука формула I являє собою сполуку формули VII:



(VII)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука за п. 1, де X являє собою CR^7 .

14. Сполука за п. 1, де X являє собою N.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1, 13 і 14, де $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, Y являє собою N і R^4 і R^6 відсутній.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1, 13 і 14, де $R^4R^5C \equiv YR^6$ являє собою подвійний зв'язок, Y являє собою C і R^4 відсутній.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1, 2 і 6-16, де R^1 вибраний із H, D, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, OR^{a1} і $NR^{c1}R^{d1}$.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17, де R^1 представляє собою H.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1, 2 і 6-18, де R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN; де зазначений C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{22} .

20. Сполука за будь-яким із пп. 1, 2 і 6-19, де кожен R^{22} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену і CN.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20, де R^2 являє собою галоген.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, де Su^1 вибраний із C_{6-10} арилу і 6-10-членного гетероарилу; де 6-10-членний гетероарил кожен містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N, O і S; де N і S необов'язково окиснені; де атом карбону, що утворює кільце, 6-10-членного гетероарилу необов'язково заміщений оксо з утворенням карбонільної групи; і де C_{6-10} арил і 6-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{10} .

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, де Su^1 являє собою C_{6-10} арил, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{10} .

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, де Su^1 являє собою 6-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{10} .

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, де R^{10} вибраний із C_{1-3} алкілу, C_{1-3} галогеналкілу, галогену, D, CN і OR^{a10} .

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 6-25, де R^3 вибраний із H, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і OR^{f3} ; де зазначений 4-10-членний гетероциклоалкіл і C_{6-10} арил кожен необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} .

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, де R^3 вибраний із H, 4-6-членного гетероциклоалкілу і OR^{f3} ; де зазначений 4-6-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{30} .

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-27, де кожен R^{30} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, галогену, D, CN, OR^{a30} і $NR^{c30}R^{d30}$; де зазначений C_{1-6} алкіл, 4-6-членний гетероциклоалкіл і 5-6-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R^{31} .

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де кожен R^{31} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, галогену, D і CN.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-29, де R^5 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{3-10} циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} ари-

лу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D, CN, OR^{a5}, C(O)NR^{c5}R^{d5} і NR^{c5}R^{d5}, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R⁵⁰.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-30, де R⁵ являє собою H.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-31, де кожен R⁵⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D, CN, OR^{a50} і NR^{c50}R^{d50}.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-32, де R⁶ вибраний із H, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D, CN, OR^{a6} і NR^{c6}R^{d6}, де зазначений C₁₋₆ алкіл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀ арил і 5-10-членний гетероарил кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з R⁶⁰.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-33, де кожен R⁶⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀ арилу, 5-10-членного гетероарилу, галогену, D, CN, OR^{a60}, C(O)NR^{c60}R^{d60}, C(O)OR^{a60} і NR^{c60}R^{d60}.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-34, де R⁷ вибраний із H, C₁₋₃ алкілу, C₁₋₃ галогеналкілу і галогену.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-35, де R⁷ являє собою галоген.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-36, де Cy² являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіл; де 4-6-гетероциклоалкіл містить щонайменше один атом карбону, що утворює кільце, і 1 або 2 гетероатоми, що утворюють кільце, незалежно вибрані з N і O; і де 4-6 членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R²⁰.

38. Сполука за будь-яким із пп. 1-37, де Cy² вибраний із

Cy ² -a1,	Cy ² -b1,	Cy ² -c1,
Cy ² -d1 i	Cy ² -e;	

де n являє собою 0, 1 або 2.

39. Сполука за п. 38, де Cy² являє собою Cy²-a1.

40. Сполука за п. 38, де Cy² являє собою Cy²-e.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1-40, де кожен R²⁰ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, галогену, D, CN і C(O)R^{b20}, де зазначений C₁₋₆ алкіл необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з R²¹.

42. Сполука за будь-яким із пп. 1-41, де кожен R²¹ незалежно вибраний із C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ галогеналкілу, галогену, D, CN, OR^{a21} і NR^{c21}R^{d21}.

43. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де сполука формули I являє собою

1-(4-(8-хлор-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-піперидин-1-іл)проп-2-ен-1-он; або

1-(4-(8-хлор-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)піперидин-1-іл)проп-2-ен-1-он;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

44. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де сполука формули I вибрана з

2-((2S,4S)-1-акрилоїл-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-(диметиламіно)бут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-метоксибут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-фторбут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4,4-дифторбут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-фторбут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4,4-дифторбут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-(2-фторакилоїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-1-(бут-2-іноїл)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)азетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-(диметиламіно)бут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-1-(бут-2-іноїл)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-фторбут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-((E)-4-фторбут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-(2-фторакилоїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(6-хлор-5-метил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]-хінолін-1-іл)-1-(2-фторакилоїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;

3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-3-феніл-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-3-(піридин-3-іл)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-3-(2-метилоксазол-5-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-3-(2-метилтіазол-5-іл)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу і
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-3-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де сполука формули I вибрана з

3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-2-(1-метил-1H-піразол-3-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(2-бензил-1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-3-(1H-піразол-4-іл)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-3-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-3-хлор-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-8-(2-ціаноетил)-6-фтор-N-(2-гідроксиетил)-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-3-карбоксамід;
N-бензил-1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-8-(2-ціаноетил)-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-3-карбоксамід;
3-(1-(2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-6-фтор-3-(гідроксиметил)-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-8-іл)пропаннітрилу;
2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(5,6-диметил-1H-індазол-4-іл)-6-фтор-4-(((S)-1-метилпіролідін-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-1-іл)-1-(E)-4-метоксибут-2-еноїл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
3-(1-((1R,4R,5S)-2-азабіцикло[2.1.1]гексан-5-іл)-8-(2-ціаноетил)-4-етокси-6-фтор-7-(3-гідроксинафталін-1-іл)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-2-іл)-N,N-диметилпропанамід;

2-((2S,4S)-1-(бут-2-іноіл)-4-(8-хлор-7-(5,6-диметил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(5,6-диметил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)-1-((E)-4-метоксибут-2-еноіл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(5,6-диметил-1H-індазол-4-іл)-4-(3-(диметиламіно)-3-метилазетидин-1-іл)-6-фтор-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)-1-((E)-4-(диметиламіно)бут-2-еноіл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(8-хлорнафталін-1-іл)-6-фтор-4-((S)-1-((S)-1-метилпіролідин-2-іл)етокси)-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)-1-((E)-4-фторбут-2-еноіл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(8-хлорнафталін-1-іл)-6-фтор-4-((S)-1-((S)-1-метилпіролідин-2-іл)етокси)-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)-1-(2-фторакрилоіл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-1-(бут-2-іноіл)-4-(8-хлор-7-(8-хлорнафталін-1-іл)-6-фтор-4-((S)-1-((S)-1-метилпіролідин-2-іл)етокси)-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(8-хлорнафталін-1-іл)-6-фтор-4-((S)-1-((S)-1-метилпіролідин-2-іл)етокси)-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)-1-((E)-4-метоксибут-2-еноіл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 2-((2S,4S)-4-(8-хлор-7-(8-хлорнафталін-1-іл)-6-фтор-4-((S)-1-((S)-1-метилпіролідин-2-іл)етокси)-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-1-іл)-1-((E)-4-(диметиламіно)бут-2-еноіл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу і
 2-((2S,4S)-1-(бут-2-іноіл)-4-(8-хлор-7-(5,6-диметил-1H-індазол-4-іл)-6-фтор-4-((S)-1-метилпіролідин-2-іл)метокси)-1H-піроло[3,2-с]хінолін-1-іл)піперидин-2-іл)ацетонітрилу;
 або її фармацевтично прийнятна сіль.
 46. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.
 47. Спосіб інгібування активності KRAS, причому зазначений спосіб включає приведення в контакт сполуки за будь-яким із пп. 1-45 або композиції за п. 46 з KRAS.
 48. Спосіб за п. 47, в якому приведення в контакт включає введення сполуки пацієнту.
 49. Спосіб лікування захворювання або розладу, асоційованого з інгібуванням взаємодії KRAS, причому зазначений спосіб включає введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-45 або композиції за п. 46.
 50. Спосіб за п. 49, в якому захворювання або розлад являє собою імунологічний або запальний розлад.
 51. Спосіб за п. 50, в якому імунологічний або запальний розлад являє собою асоційований із Ras лімфопроліферативний розлад і ювенільний мієломоноцитарний лейкоз, викликаний соматичними мутаціями KRAS.
 52. Спосіб лікування раку у пацієнта, причому зазначений спосіб включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-45 або композиції за п. 46.
 53. Спосіб за п. 52, в якому рак вибраний із карцином, гематологічних видів раку, сарком і гліобластоми.

54. Спосіб за п. 53, в якому гематологічний рак вибраний із мієлопроліферативних новоутворень, мієлодиспластичного синдрому, хронічного і ювенільного мієломоноцитарного лейкозу, гострого мієлоїдного лейкозу, гострого лімфоцитарного лейкозу і множинної мієломи.

55. Спосіб за п. 53, в якому карцинома вибрана з карциноми підшлункової залози, товстої та прямої кишки, легені, сечового міхура, шлунка, стравоходу, молочної залози, голови та шиї, шкіри шийки матки та щитоподібної залози.

56. Спосіб лікування захворювання або розладу, асоційованого з інгібуванням білка KRAS з мутацією G12C, причому зазначений спосіб включає введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-45 або композиції за п. 46.

(21) а 2022 04635 (51) МПК
(22) 17.05.2021 A61P 31/14 (2006.01)
 C07K 16/10 (2006.01)

(31) 63/026,121

(32) 17.05.2020

(33) US

(85) 12.12.2022

(86) PCT/EP2021/063008, 17.05.2021

(71) АСТРАЗЕНЕКА ЮК ЛІМІТЕД (GB)

(72) Ессер Марк (US), Стейнгардт Джеймс (US), МакТамні ІІ Патрік (US), Лоо Юех-Мін (US), Варкі Ріна М. (US), Ду Цюнь (US), Раджан Сараванан (US)

(54) АНТИТІЛА ДО SARS-COV-2 І СПОСОБИ ЇХ ВІДБОРУ Й ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить амінокислоти F486 і/або N487.

2. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент конкурентно інгібують зв'язування з шипоподібним білком SARS-CoV-2 антитіла, що містить (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 39, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 40; (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 31, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 32; (iii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 47, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48; або (iv) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 61, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 62.

3. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з тим самим епіто-

пом шипоподібного білка SARS-CoV-2, що й антитіло, що містить (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 39, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 40; (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 31, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 32; (iii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 47, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48; або (iv) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 61, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 62.

4. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 39, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 40; (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 31, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 32; (iii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 47, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48; або (iv) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 61, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 62.

5. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять VH-CDR1, VH-CDR2, VH-CDR3, VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 під SEQ ID NO: 41-46 відповідно або SEQ ID NO: 55-60 відповідно.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять VH під SEQ ID NO: 47 і/або VL під SEQ ID NO: 48 або містять VH під SEQ ID NO: 61 і/або VL під SEQ ID NO: 62,

де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент необов'язково містять VH під SEQ ID NO: 47 і VL під SEQ ID NO: 48 або містять VH під SEQ ID NO: 61 і VL під SEQ ID NO: 62.

7. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить амінокислоти G447 і/або K444.

8. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 7, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент конкурентно інгібують зв'язування з шипоподібним білком SARS-CoV-2 антитіла, що містить (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 15, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 16; або (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH),

що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 23, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 24.

9. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 7 або п. 8, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з тим самим епітопом шипоподібного білка SARS-CoV-2, що й антитіло, що містить (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 15, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 16; або (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 23, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 24.

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 7-9, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 15, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 16; або (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 23, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 24.

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-10, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент перехресно реагують із SARS-CoV.

12. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-10, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент не реагують перехресно із SARS-CoV.

13. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент інгібують зв'язування SARS-CoV-2 з ангіотензинперетворювальним ферментом 2 (ACE2).

14. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент нейтралізують SARS-CoV-2.

15. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є повністю людськими.

16. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є гуманізованими.

17. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-16, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку важкого ланцюга.

18. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 17, де константна ділянка важкого ланцюга вибрана із групи, що складається з константних ділянок важкого ланцюга імуноглобулінів IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 і IgA2 людини, де константна ділянка важкого ланцюга необов'язково являє собою IgG1 людини.

19. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-18, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку легкого ланцюга.

20. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 19, де константна ділянка легкого ланцюга вибрана із групи, що складається з константних ділянок легкого ланцюга імуноглобулінів IgGk і IgGl людини, де константна ділянка легкого ланцюга не обов'язково являє собою константну ділянку легкого ланцюга IgGk людини.

21. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-20, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять (i) константну ділянку важкого ланцюга IgG1 людини й (ii) константну ділянку легкого ланцюга IgGk людини.

22. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-21, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент додатково містять константну ділянку важкого ланцюга, що містить мутацію YTE, де константна ділянка важкого ланцюга не обов'язково являє собою константну ділянку важкого ланцюга IgG1 людини, й константну ділянку легкого ланцюга, де константна ділянка легкого ланцюга не обов'язково являє собою константну ділянку легкого ланцюга IgGk людини.

23. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-18, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент додатково містять константну ділянку важкого ланцюга, що містить мутацію TM, де константна ділянка важкого ланцюга не обов'язково являє собою константну ділянку важкого ланцюга IgG1 людини, й константну ділянку легкого ланцюга, де константна ділянка легкого ланцюга не обов'язково являє собою константну ділянку легкого ланцюга IgGk людини.

24. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-23, які являють собою повнорозмірне антитіло.

25. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-23, які являють собою антигензв'язувальний фрагмент.

26. Антигензв'язувальний фрагмент за п. 25, де антигензв'язувальний фрагмент включає у себе Fab, Fab', F(ab')₂, одноланцюговий Fv (scFv), Fv, стабілізований дисульфідними зв'язками, домен V-NAR, IgNar, IgGACH2, мініантитіло, F(ab')₃, тетратіло, триатіло, діатіло, одностомеанне антитіло, (scFv)₂ або scFv-Fc.

27. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-26, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є виділеними.

28. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-27, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є моноклональними.

29. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-28, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є рекомбінантними.

30. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-29, що додатково містять детектовну мітку.

31. Виділений полінуклеотид, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга, і/або молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-30.

32. Виділений вектор, що містить полінуклеотид за п. 31.

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

молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує варіабельну ділянку важкого ланцюга, й другий вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-30.

34. Спосіб одержання антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 33 у такий спосіб, щоб експресувалася молекула нуклеїнової кислоти й продукувалися антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, де спосіб не обов'язково додатково включає виділення антитіла або антигензв'язувального фрагмента.

35. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, одержані за допомогою способу за п. 34.

36. Спосіб відбору антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, що включає визначення того, що антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з епітопом шипоподібного білка SARS-CoV-2, який містить амінокислоти F486 і/або N487, і відбір антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

37. Спосіб за п. 36, де визначення включає вимірювання здатності антитіла або його антигензв'язувального фрагмента зв'язуватися з мутантним шипоподібним білком SARS-CoV-2, що містить F486A і/або N487A, і де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент не відбирають, якщо вони зв'язуються з мутантним білком.

38. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, відібрані за допомогою способу за п. 36 або п. 37.

39. Спосіб відбору антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, що включає визначення того, що антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з епітопом шипоподібного білка SARS-CoV-2, який містить амінокислоти G447 і/або K444, і відбір антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

40. Спосіб за п. 39, де визначення включає вимірювання здатності антитіла або його антигензв'язувального фрагмента зв'язуватися з мутантним шипоподібним білком SARS-CoV-2, що містить G447R і/або K444A, і де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент не відбирають, якщо вони зв'язуються з мутантним білком.

41. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, відібрані за допомогою способу за п. 38 або п. 39.

42. Композиція, що містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 і п. 41, де композиція не обов'язково являє собою фармацевтичну композицію, що додатково містить фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

43. Композиція, що містить (i) перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з ділянкою взаємодії з ACE2 рецепторзв'язувального домену (RBD) шипоподібного білка SARS-CoV-2, і (ii) друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язува-

льний фрагмент специфічно зв'язуються з верхівковим доменом RBD шипоподібного білка.

44. Композиція, що містить (i) перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить F486 і/або N487, і (ii) друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить G447 і/або K444.

45. Композиція за п. 43 або п. 44, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з епітопами, що не перекриваються, і/або де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні одночасно зв'язуватися з тримером шипоподібного домену SARS-CoV-2.

46. Композиція за будь-яким із пп. 43-45, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, 7-28, 33 і п. 36.

47. Композиція за будь-яким із пп. 43-46, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 5-28, 33 і п. 39.

48. Композиція за будь-яким із пп. 43-47, де композиція являє собою фармацевтичну композицію, що додатково містить фармацевтично прийнятний носій.

49. Спосіб відбору комбінації антитіл або їхніх антигензв'язувальних фрагментів для застосування у лікуванні або запобіганні інфекції, спричинюваній SARS-CoV-2, при цьому спосіб включає визначення того, що перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з епітопом шипоподібного білка SARS-CoV-2, який містить амінокислоти F486 і/або N487, визначення того, що друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з епітопом шипоподібного білка SARS-CoV-2, який містить амінокислоти G447 і/або K444, і відбір двох антитіл або їхніх антигензв'язувальних фрагментів.

50. Спосіб за п. 49, де визначення включає вимірювання здатності першого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента зв'язуватися з мутантним шипоподібним білком SARS-CoV-2, який містить F486A і/або N487A, і/або вимірювання здатності другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента зв'язуватися з мутантним шипоподібним білком SARS-CoV-2, який містить G447R і/або K444A, й де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент не відбирають, якщо вони зв'язуються з мутантним білком.

51. Композиція, що містить комбінацію антитіл або їхніх антигензв'язувальних фрагментів, відібраних за допомогою способу за п. 49 або п. 50.

52. Спосіб інгібування зв'язування SARS-CoV-2 з ACE2, що включає приведення SARS-CoV-2 у контакт із антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 і п. 41 або композицією за будь-яким із пп. 42-48 і п. 51.

53. Спосіб інгібування зв'язування SARS-CoV-2 з ACE2, що включає приведення SARS-CoV-2 у кон-

такт із (i) першим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з ділянкою взаємодії з ACE2 рецепторзв'язувального домену (RBD) шипоподібного білка SARS-CoV-2, і (ii) другим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з верхівковим доменом RBD шипоподібного білка.

54. Спосіб інгібування зв'язування SARS-CoV-2 з ACE2, що включає приведення SARS-CoV-2 у контакт із (i) першим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить F486 і/або N487, і (ii) другим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить G447 і/або K444.

55. Спосіб нейтралізації SARS-CoV-2, що включає приведення SARS-CoV-2 у контакт із антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 і п. 41 або композицією за будь-яким із пп. 42-48 і п. 51.

56. Спосіб нейтралізації SARS-CoV-2, що включає приведення SARS-CoV-2 у контакт із (i) першим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з ділянкою взаємодії з ACE2 рецепторзв'язувального домену (RBD) шипоподібного білка SARS-CoV-2, і (ii) другим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з верхівковим доменом RBD шипоподібного білка.

57. Спосіб нейтралізації SARS-CoV-2, що включає приведення SARS-CoV-2 у контакт із (i) першим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить F486 і/або N487, і (ii) другим антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить G447 і/або K444.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 55-57, де приведення в контакт здійснюють *in vitro*.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 55-57, де приведення в контакт здійснюють в організмі суб'єкта.

60. Спосіб лікування або запобігання інфекції, спричинюваній SARS-CoV-2, у суб'єкта, при цьому спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за

будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 і п. 41 або композиції за будь-яким із пп. 42-48 і п. 51.

61. Спосіб лікування або запобігання інфекції, спричинюваній SARS-CoV-2, у суб'єкта, при цьому спосіб включає введення суб'єкту (i) першого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з ділянкою взаємодії з ACE2 рецепторзв'язувального домену (RBD) шипоподібного білка SARS-CoV-2, і (ii) другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з верхівковим доменом RBD шипоподібного білка.

62. Спосіб лікування або запобігання інфекції, спричинюваній SARS-CoV-2, у суб'єкта, при цьому спосіб включає введення суб'єкту (i) першого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить F486 і/або N487, і (ii) другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить G447 і/або K444.

63. Спосіб зниження вірусного навантаження у суб'єкта, інфікованого SARS-CoV-2, при цьому спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 і п. 41 або композиції за будь-яким із пп. 42-48 і п. 51.

64. Спосіб зниження вірусного навантаження у суб'єкта, інфікованого SARS-CoV-2, при цьому спосіб включає введення суб'єкту (i) першого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з ділянкою взаємодії з ACE2 рецепторзв'язувального домену (RBD) шипоподібного білка SARS-CoV-2, і (ii) другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з верхівковим доменом RBD шипоподібного білка.

65. Спосіб зниження вірусного навантаження у суб'єкта, інфікованого SARS-CoV-2, при цьому спосіб включає введення суб'єкту (i) першого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить F486 і/або N487, і (ii) другого антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, які специфічно зв'язуються з шипоподібним білком SARS-CoV-2, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язуються з епітопом шипоподібного білка, що містить G447 і/або K444.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 53-65, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язуються з епітопами, що не перекриваються, і/або де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні одночасно зв'язуватися з тримером шипоподібного домену SARS-CoV-2.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 53-66, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, 8-30, 35 і п. 38.

68. Спосіб за будь-яким із пп. 53-67, де друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 6-30, 35 і п. 41.

69. Спосіб за будь-яким із пп. 53-68, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент уводять одночасно, необов'язково, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент уводять в окремих фармацевтичних композиціях.

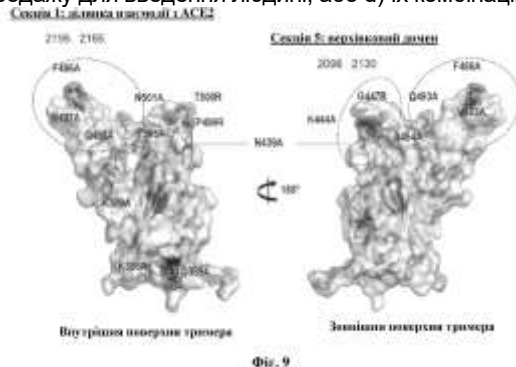
70. Спосіб за будь-яким із пп. 53-68, де перше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент і друге антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент уводять послідовно.

71. Спосіб за будь-яким із пп. 59-70, де суб'єкт був заражений SARS-CoV-2 або має ризик зараження SARS-CoV-2.

72. Спосіб за будь-яким із пп. 59-71, де суб'єктом є людина.

73. Спосіб виявлення SARS-CoV-2 у зразку, який включає приведення зразка у контакт із антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 та 41 або композицією за будь-яким із пп. 42-48 та 51.

74. Набір, який містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-30, 35, 38 та 41 або композицію за будь-яким із пп. 42-48 та 51, й а) реагент для виявлення, б) антиген, що являє собою шипоподібний білок SARS-CoV-2, с) повідомлення, що відображає схвалення для застосування або продажу для введення людині, або d) їх комбінацію.



(21) а 2022 04752
(22) 20.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61P 35/00
A61P 37/02 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)

(21) а 2021 07140 (51) МПК (2023.01)
 (22) 10.12.2021 А61Р 39/06 (2006.01)
 А61К 36/82 (2006.01)
 А61Р 31/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИ-
 ТЕТ (UA)

(72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Колісник Сергій
 Вікторович (UA), Комісаренко Микола Андрійович
 (UA), Кошовий Олег Миколайович (UA), Пономарен-
 ко Світлана Володимирівна (UA), Голік Микола Юрі-
 йович (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Ал-
 тухов Олександр Олександрович (UA), Погосян Оле-
 на Григорівна (UA), Шовкова Зоя Віталіївна (UA), Мо-
 роз Валерій Петрович (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АНТИСЕПТИЧНОГО ЗАСО-
 БУ З АНТИМІКРОБНОЮ, ПРОТИГРИБКОВОЮ ТА

**АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ З РОСЛИН-
 НОЇ СИРОВИНИ**

(57) Спосіб одержання антисептичного засобу з антимік-
 робною, протигрибковою та антиоксидантною актив-
 ністю з рослинної сировини, що включає екстракцію
 рослинної сировини, фільтрацію, очищення, упарю-
 вання, який **відрізняється** тим, що в якості рослинної
 сировини використовують листя зеленого чаю, екст-
 ракцію проводять двократно хлороформом, та 96 %
 розчином спирту етилового у співвідношенні сирो-
 вини до екстрагенту 1:10-1:20, очищення проводять
 шляхом відстоювання та відокремлення надосадо-
 вої рідини, яку піддають концентруванню у вакуум-ви-
 парному апараті ігри температурі 50-60 °С до спів-
 відношення кількості екстракту до сировини 1:2.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 03

(21) а 2021 07208 (51) МПК (2023.01)
(22) 13.12.2021 В03С 1/01 (2006.01)
В82У 5/00
G01N 33/00

(71) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ РЕЄСТРАЦІЇ ІНФОРМАЦІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Лапчук Анатолій Степанович (UA), Горбов Іван Васильович (UA), Пригун Олександр Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ МАРКЕРІВ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН ЗА ДОПОМОГОЮ СУМІШІ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТА ПРИТЯГАЛЬНИХ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК

- (57) 1. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок, який відрізняється тим, що в ньому одночасно використовується дві окремі групи магнітних наночастинок: "малі" функціоналізовані нетоксичні магнітні наночастинок розміром 1-6 нм в діаметрі, які вводяться в організм; та "великі" притягальні магнітні наночастинок більшого розміру, які піддаються маніпуляції під впливом зовнішнього магнітного поля, під дією якого "великі" наночастинок будуть створювати власне магнітне поле, яке й буде впливати на поведінку "малих" наночастинок. "Великі" наночастинок не вводяться в організм, а додаються до біологічної рідини з "малими" наночастинками після виведення останніх з організму.
2. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок, за п. 1, який відрізняється тим, що "великі" наночастинок можуть мати додатково шар (або шари) металу (та/або інших матеріалів) для додаткового підсилення оптичного сигналу детектування біомаркерів та/або для запобігання агрегації наночастинок.
3. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок, за п. 1, який відрізняється тим, що "малі" наночастинок функціоналізовані кількома різними зв'язуючими агентами для одночасного виявлення кількох біомаркерів.
4. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок, за п. 1, який відрізняється тим, що замість однієї групи "малих" наночастинок використовується більше однієї групи "малих" наночастинок, які функціоналізовані різними зв'язуючими агентами для одночасного виявлення відповідних біомаркерів.

В 05

(21) а 2021 07097 (51) МПК
(22) 10.12.2021 В05С 17/06 (2006.01)

(71) СЕВРІКОВ ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ (UA)

(72) Севріков Олександр Сергійович (UA)

(54) ТРАФАРЕТ З ТРИВИМІРНИМИ З'ЄДНАННЯМИ

- (57) 1. Трафарет з тривимірними з'єднаннями, який відрізняється тим, що тонкі з'єднання між елементами трафарету, які утворюють внутрішні контури формованого ним трафаретного малюнку, виходять за площину листа трафарету в об'єм, що відкриває доступ до нанесення зображення на зону контура малюнку під ними за допомогою аерозольної фарби, або силовим фарбуючим матеріалом.
2. Трафарет з тривимірними з'єднаннями за п. 1, який відрізняється тим, що тонкі з'єднання між елементами трафарету виконані з використанням роз'ємного з'єднання, а сам трафарет складається з модулів.

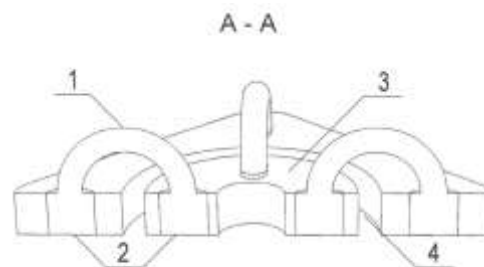


Fig. 2

В 60

(21) а 2022 02888 (51) МПК
(22) 10.08.2022 В60Р 3/025 (2006.01)

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

(72) Свідло Карина Володимирівна (UA), Білецький Ігор Васильович (UA), Сухонос Марія Костянтинівна (UA), Піддубна Лідія Валеріївна (FR)

(54) МОБІЛЬНИЙ МОДУЛЬНИЙ ПУНКТ ХАРЧУВАННЯ ДЛЯ ВІЙСЬКОВИХ В ПОЛЬОВИХ УМОВАХ

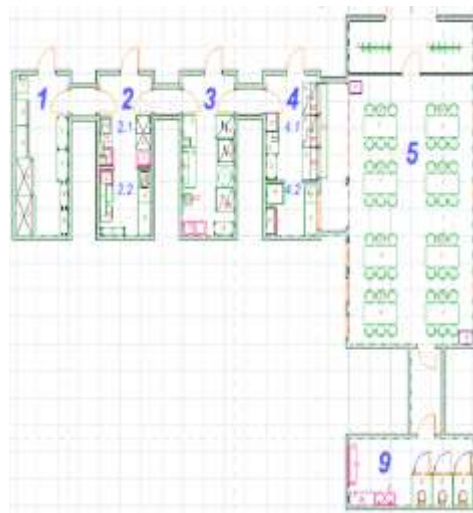
- (57) 1. Мобільний модульний пункт харчування "Козацький стан", який відрізняється тим, що компонується з одинадцяти модулів: модуль добового і тривалого зберігання продуктів харчування; модуль приготування м'ясних, рибних і овочевих напівфабрикатів; модуль гарячого цеху; модуль роздачі готових страв і миття столового посуду; модуль прийому їжі: роздягальня і зала їдальні; модуль зберігання твердих відходів і залишків їжі; модуль водопостачання; модуль для збору стічних вод; санітарно-гігієнічний

модуль; опалювальна установка модулю прийому їжі; модуль електропостачання, обладнаний дизельною електростанцією Mitsui APW-80, на базі вантажівок і причепів до них, борти яких побудовані з дерев'яних панельних конструкцій, які виконують функцію бортів фургона, розміщені з чотирьох сторін по периметру і закріплені на шарнірних кріпленнях до верхньої та нижньої несучої частин каркаса фургона.

2. Мобільний модульний пункт харчування за п. 1, який **відрізняється** тим, що передбачено системи приєднання до стаціонарних електромереж і резервне автономне електричне живлення від дизельної електростанції Mitsui APW-80.

3. Мобільний модульний пункт харчування за п. 1, який **відрізняється** тим, що встановлено автономну систему водопостачання та каналізації.

4. Мобільний модульний пункт харчування за п. 1, який **відрізняється** тим, що теплове, холодильне і механічне устаткування монтується усередині модулів 1, 2, 3 і 4.



Розділ С:

Хімія. Металургія

С 02

(21) а 2021 07058 (51) МПК (2023.01)
(22) 09.12.2021 C02F 11/00
C02F 101/00 (2006.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "АЛЬФА АТОМ" (UA)

(72) Забулонов Юрій Леонідович (UA), Шпилька Сергій Миколайович (UA), Пугач Олександр Володимирович (UA), Ніколенко Віктор Олексійович (UA), Пеер Ігор (IL), Цирлінчук Ігор (IL)

(54) ПЛАЗМОВИЙ ЕЛЕКТРОЕРОЗІЙНИЙ РЕАКТОР ТА СПОСІБ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Плазмовий електроерозійний реактор для очищення рідких відходів, що включає: вхідний патрубок для подачі рідких відходів, розташований в нижній частині реактора; розрядну камеру циліндричної або іншої криволінійної форми, виконану з діелектричного матеріалу і заповнену металевими гранулами (кульками), при цьому в нижній і верхній частині об'єму камери розміщена діелектрична сітка; вихідний патрубок, для виведення коагульованої суспензії, що розміщений у верхній частині реактора; металеві, електроди, розміщені на внутрішній поверхні реактора, при цьому до електродів підключено джерело прямокутних імпульсів з блоком управління, який відрізняється тим, що також містить: другу розрядну камеру, заповнену металевими гранулами (кульками), з'єднану з першою камерою з'єднувальним патрубком для подачі коагульованої суспензії з першої до другої камери, при цьому одна камера заповнена гранулами із заліза, а інша з алюмінію, при цьому вхідний патрубок для подачі рідких відходів приєднаний до першої камери, а вихідний патрубок для виведення коагульованої суспензії, до другої.

2. Плазмовий електроерозійний реактор для очищення рідких відходів за п. 1, який відрізняється тим, що розмір гранул (кульок) співвідноситься з внутрішнім діаметром розрядних камер як:

$$0,001 D \leq d \leq 0,15 D$$

де, d - діаметр кульок (гранул), мм, D - внутрішній діаметр камери, мм.

3. Плазмовий електроерозійний реактор для очищення рідких відходів за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що реактор додатково містить джерело озono-повітряної суміші та змішувач, послідовно з'єднаних з вхідним патрубком для подачі рідких відходів до реактору.

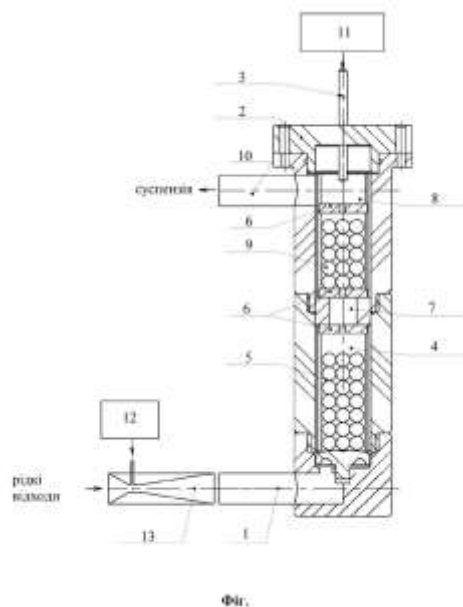
4. Спосіб застосування плазмового електроерозійного реактора для очищення рідких відходів за пп. 1-3, що полягає в тому, що через вхідний патрубок рідкі відходи, під тиском безперервно подають у реактор, за допомогою блоку управління, вмикають джерело прямокутних імпульсів з амплітудою напруги 300-800 В, для їх подачі на розрядні електроди і створення об'ємного розряду між гранулами (кульками) завантаження та, відповідно, об'ємної мікроплазми, що іонізує рідину з утворенням в ній наночастинок мета-

лу з якого виготовлені гранули, при цьому в реакторі відбувається процес коагуляції та виділення з розчину органічних та / або неорганічних забруднюючих речовин, зокрема, важких металів, та / або радіоактивних ізотопів за допомогою утвореного, у процесі плазмохімічної реакції коагулянту - гідроксиду металу з якого виготовлені гранули, що призводить до переходу забруднюючих речовин з розчинного в нерозчинний стан, після чого з реактора, через вихідний патрубок, відводять утворену в процесі очищення суспензію для подальшого розділення рідини та коагульованого осаду, який відрізняється тим, що рідкі відходи вхідним патрубком подають під тиском у першу розрядну камеру, заповнену металевими гранулами виготовленими з одного виду матеріалу - заліза або алюмінію, після завершення процесу коагуляції в першій камері, завись з'єднувальним патрубком подають до другої розрядної камери, заповненої металевими гранулами іншого виду матеріалу - алюмінію або заліза, після завершення процесу коагуляції в другій камері отриману суспензію подають до вихідного патрубку.

5. Спосіб застосування плазмового електроерозійного реактора для очищення рідких відходів за п. 4, який відрізняється тим, що рідкі відходи попередньо змішують із сорбентом.

6. Спосіб застосування плазмового електроерозійного реактора для очищення рідких відходів за п. 4, 5 який відрізняється тим, що рідкі відходи, попередньо насичують озono-повітряною сумішшю в змішувачі, з'єднаному з вхідним патрубком реактора.

7. Спосіб застосування плазмового електроерозійного реактора для очищення рідких відходів за п. 4-6 який відрізняється тим, що прямокутні імпульси, що подають на електроди є двополярними, тобто кожен наступний імпульс змінює полярність на протилежну та мають частоту 50-200 Гц.



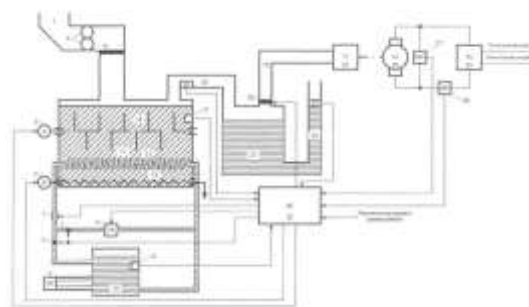
(21) а 2022 03776 (51) МПК
(22) 11.10.2022 C02F 11/04 (2006.01)

(71) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Калетнік Григорій Миколайович (UA), Гончарук Інна Вікторівна (UA), Граняк Валерій Федорович (UA), Токарчук Олексій Анатолійович (UA), Токарчук Діна Миколаївна (UA)

(54) АВТОНОМНА БІОГАЗОВА ЕЛЕКТРОГЕНЕРУЮЧА УСТАНОВКА

(57) Автономна біогазова електрогенеруюча установка, яка містить резервуар із розміщеною усередині нього мішалкою, бункер завантаження, шибєрну заслонку, електродвигун, нагрівальний елемент, вивантажувальний шнек, розміщений у нижній частині резервуару, насос, механічний клапан та трубу споживача **відрізняється** тим, що в якості нагрівального елемента використовується патрубок із теплоносієм, крім того в нього введено другий електродвигун, який механічно з'єднаний із вивантажувальним шнеком, сонячний колектор, що гідравлічно з'єднаний із буферною ємністю, яка, у свою чергу, гідравлічно з'єднана з тепловим насосом та патрубком із теплоносієм, у якому розміщений насос та два запираючі клапани, два сенсори температури, розміщені у резервуарі та буферній ємності відповідно, виходи яких з'єднані, відповідно, з другим та третім входами блоку керування, трубу перетоку, що своїми кінцями з'єднана з резервуаром та ємністю проміжного зберігання біогазу, що гідравлічно сполучена з контрольним патрубком, у середині труби перетоку знаходиться сенсор складу газу, вихід якого з'єднаний з першим входом блоку керування, труба споживача своїми кінцями з'єднана з ємністю проміжного зберігання біогазу та тепловою турбіною, усередині труби споживача розміщено третій запираючий клапан, тепла турбіна механічно зв'язана з електричним генератором, перший вихід якого з'єднаний з першими входами блоку вимірювання напруги та розподільчого пристрою, а другий вихід з'єднаний із другим входом блоку вимірювання напруги та першим входом блоку вимірювання струму, другий вхід блоку вимірювання струму з'єднаний із другим входом розподільчого пристрою, четвертий вхід блоку керування є входом для задання параметрів режиму роботи установки, виходи блоку вимірювання напруги та блоку вимірювання струму з'єднані, відповідно, з шостим та п'ятим входами блоку керування, розподільчий пристрій має два виходи до технологічної лінії та до лінійвласних потреб, усерединіконтрольного патрубку знаходиться поплавковий сенсор, вихід якого з'єднаний із шостим входом блоку керування, перший вихід блоку керування з'єднаний із входом насосу, другий вихід блоку керування з'єднаний із входом теплового насосу, третій вихід блоку керування з'єднаний із входами першого та другого запираючих клапанів, п'ятий та четвертий виходи блоку керування з'єднані, відповідно, із входами першого та другого електродвигуна, перший електродвигун механічно з'єднаний із мішалкою, шостий вихід блоку керування з'єднаний із входом третього запираючого клапану, бункер завантаження з'єднаний із дробаркою, вихід якої через шибєрну заслонку з'єднаний із резервуаром.



Фіг. 1

C 07

(21) а 2022 03795
(22) 12.03.2021

(51) МПК
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 231/16 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)

(31) 202010174413.7

(32) 13.03.2020

(33) CN

(85) 12.10.2022

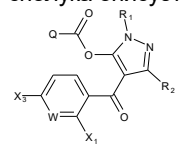
(86) PCT/CN2021/080370, 12.03.2021

(71) ШЕНЬЯН САЙНОКЕМ АГРОКЕМІКАЛЗ Р&Д КО., ЛТД. (CN), ЦЗЯНСУ ЯННУН КЕМІКАЛ КО., ЛТД. (CN)

(72) Ін Цзюнь (CN), Ян Хойбінь (CN), Ма Хунцзюань (CN), Цинь Бо (CN), Цуй Дунлян (CN), Ван Мінсінь (CN), Ван Ган (CN), Сунь Бін (CN), Чжан Фань (CN), Чень Лін (CN), Лян Шуан (CN), Лі Бін (CN)

(54) ПІРАЗОЛКАРБОКСИЛАТ І ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука класу піразолкарбоксилатів, яка **відрізняється** тим, що сполука описується формулою I:



в якій:

X₁ вибраний з групи, яка включає метил або хлор;

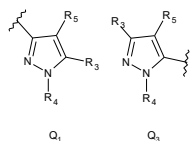
W вибраний з числа CX₂;

X₂ вибраний з групи, яка включає Y₁ оксигрупу;

Y₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл, C₁-С₆алкоксіC₁-С₆алкіл, C₂-С₆алкеніл, C₂-С₆алкініл, феніл, 5-7-членний аліфатичний гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, 5-7-членний ароматичний гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, 5-7-членний аліфатичний гетероциклічний C₁-С₆алкіл, який містить 1-4 гетероатоми або 5-7-членний ароматичний гетероциклічний C₁-С₆алкіл, який містить 1-4 гетероатоми; водень фенілу, аліфатичного гетероциклу і ароматичного гетероциклу, вказаних вище, може бути заміщений одним або більшою кількістю наступних замісників, які вибрані з групи, яка включає нітрогрупу, галоген, C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₁-С₆алкоксигрупу, C₁-С₆галогеналкоксигрупу, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆циклоалкоксигрупу, C₂-С₆алкеніл, C₂-С₆алкініл, феніл або галогенфеніл;

X₃ означає метилсульфоніл;

Q вибраний з групи, яка включає Q₁ або Q₃;



R₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆галогенциклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₃ алкіл, C₂-С₆алкеніл, C₂-С₆галогеналкеніл, C₂-С₆алкініл, C₂-С₆галогеналкініл, C₁-С₆алкілсульфоніл, C₁-С₆галогеналкілсульфоніл, C₁-С₆алкоксіC₁-С₃ алкіл, C₁-С₆галогеналкоксіC₁-С₃алкіл або C₁-С₆алкоксіC₁-С₃алкоксіC₁-С₃ алкіл;

R₂ і R₃ можуть бути однаковими або різними і відповідно вибрані з групи, яка включає водень, C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆галогенциклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл, C₃-С₆галогенциклоалкілC₁-С₃алкіл, C₁-С₆алкоксигрупу, C₂-С₆алкеніл або C₂-С₆алкініл;

R₄ означає етил;

R₅ вибраний з групи, яка включає водень, галоген, C₁-С₆алкіл або C₁-С₆галогеналкіл.

2. Сполуки за п. 1, які **відрізняються** тим, що в загальній формулі I:

X₁ вибраний з групи, яка включає метил або хлор;

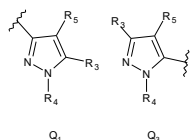
W вибраний з числа CX₂;

X₂ вибраний з групи, яка включає Y₁ оксигрупу;

Y₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₁-С₆алкоксіC₁-С₆алкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл, C₂-С₆алкеніл або C₂-С₆алкініл;

X₃ означає метилсульфоніл;

Q вибраний з групи, яка включає Q₁ або Q₃;



R₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆галогенциклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₃алкіл, C₂-С₆алкеніл, C₂-С₆алкініл або C₁-С₆алкоксіC₁-С₃ алкіл;

R₂ і R₃ можуть бути однаковими або різними і відповідно вибрані з групи, яка включає водень, C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆галогенциклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл, C₃-С₆галогенциклоалкілC₁-С₃алкіл, C₁-С₆алкоксигрупу, C₂-С₆алкеніл або C₂-С₆алкініл;

R₄ означає етил;

R₅ вибраний з групи, яка включає водень, галоген або C₁-С₆алкіл.

3. Сполуки за п. 2, які **відрізняються** тим, що в загальній формулі I:

X₁ вибраний з групи, яка включає метил або хлор;

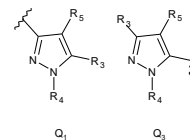
W вибраний з числа CX₂;

X₂ вибраний з групи, яка включає Y₁ оксигрупу;

Y₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл або C₁-С₆алкоксіC₁-С₆алкіл;

X₃ означає метилсульфоніл;

Q вибраний з групи, яка включає Q₁ або Q₃;



R₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₃ алкіл або C₁-С₆алкоксіC₁-С₃ алкіл;

R₂ і R₃ можуть бути однаковими або різними і відповідно вибрані з групи, яка включає водень, C₁-С₆алкіл, C₁-С₆галогеналкіл, C₃-С₆циклоалкіл або C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл;

R₄ означає етил;

R₅ означає водень.

4. Сполука за п. 3, яка **відрізняється** тим, що в загальній формулі I:

X₁ вибраний з групи, яка включає метил або хлор;

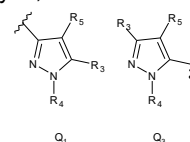
W вибраний з числа CX₂;

X₂ вибраний з групи, яка включає Y₁ оксигрупу;

Y₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл, C₃-С₆циклоалкілC₁-С₆алкіл або C₁-С₆алкоксіC₁-С₆алкіл;

X₃ означає метилсульфоніл;

Q вибраний з групи, яка включає Q₁ або Q₃;



R₁ вибраний з групи, яка включає C₁-С₆алкіл;

R₂ і R₃ можуть бути однаковими або різними і відповідно вибрані з групи, яка включає водень, C₁-С₆алкіл або C₃-С₆циклоалкіл;

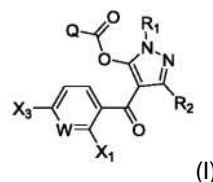
R₄ означає етил;

R₅ означає водень.

5. Застосування сполуки, яка описується загальною формулою I за п. 1, для боротьби з бур'янами.

6. Гербіцидна композиція, яка **відрізняється** тим, що гербіцидна композиція містить активний інгредієнт і сільськогосподарсько прийнятний носій; активним інгредієнтом є сполука формули I за п. 1; і масовий вміст в % активного інгредієнта в композиції дорівнює 1-99 %.

7. Спосіб боротьби з бур'янами за допомогою гербіцидної композиції за п. 6, який **відрізняється** тим, що гербіцидно ефективну дозу гербіцидної композиції за п. 6 наносять на бур'яни або середовище вирощання або місце росту бур'янів.



(21) а 2023 00108
(22) 11.06.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00

A61P 35/04 (2006.01)

A61P 21/00

A61P 5/26 (2006.01)

(31) 202010536221.6

(32) 12.06.2020

(33) CN

(31) 202011147078.8

(32) 23.10.2020

(33) CN

(31) 202011261665.X

(32) 12.11.2020

(33) CN

(31) 202110485680.0

(32) 30.04.2021

(33) CN

(31) 202110614030.1

(32) 02.06.2021

(33) CN

(85) 11.01.2023

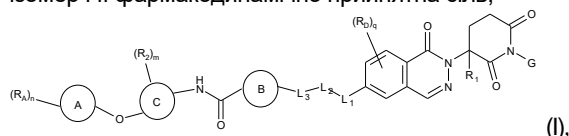
(86) РСТ/CN2021/099654, 11.06.2021

(71) ШАНХАЙ ДЖЕМІНКЕА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ КО., ЛТД (CN), ЦЗЯНСИ ДЖЕМІНКЕА ГРУП КО., ЛТД (CN)

(72) Лу Хунфу (CN), Син Вейцян (CN), Лв Юнцун (CN), Ци Баоцзянь (CN), Пен Цзяньбао (CN), Го Хайбін (CN)

(54) ФТАЛАЗИНОНОВА СПОЛУКА, СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ ТА ЇЇ МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, представлена формулою (I), її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль,



де R₁ є вибраним з H, F, Cl, Br, I та C₁₋₆ алкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

G є вибраним з H, F, Cl, Br, I та C₁₋₆ алкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

кільце B є вибраним з фенілу та 5-6-членного гетероарилу, і при цьому феніл або 5-6-членний гетероарил є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

кільце C є вибраним з C₄₋₆ циклоалкілу;

R₂ є вибраним з H і C₁₋₆ алкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

кільце A є вибраним з 6-12-членного арилу та 5-12-членного гетероарилу;

R₄ є вибраним з H, NO₂, галогену, NH₂, CN, C₁₋₆ алкілу та C₁₋₆ алкокси, і при цьому C₁₋₆ алкіл або C₁₋₆ алкокси є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;


R_D є вибраним з H, CN, галогену, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкокси, C₃₋₆ циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл, C₁₋₆ алкокси, C₃₋₆ циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;



R є незалежно вибраним з H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂ і C₁₋₆ алкілу відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R';

кожен L₁, L₂ і L₃ є незалежно вибраним з одинарного зв'язку, O, S, NH, C(=O), S(=O), S(=O)₂, C₁₋₆ алкілу, -C₁₋₆ алкіл-O-, C₂₋₃ алкенілу, C₂₋₃ алкінілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклоалкілу, фенілу та 5-9-членного гетероарилу відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл, -C₁₋₆ алкіл-O-, C₂₋₃ алкеніл, C₂₋₃ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 3-10-членний гетероциклоалкіл, феніл

або 5-9-членний гетероарил є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R_L;

R_L є незалежно вибраним з H, галогену, OH, NH₂,

CN, , C₁₋₆ алкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, C₁₋₆ алкіл-C(=O)-, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ алкілтіо та C₁₋₆ алкіламіно відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл, C₃₋₆ циклоалкіл, C₁₋₆ алкіл-C(=O)-, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ алкілтіо або C₁₋₆ алкіламіно є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R'; R' є незалежно вибраним з H, галогену, C₁₋₆ алкілу,

OH, NH₂, , , CH₃, CH₂F, CHF₂ і CF₃ відповідно;

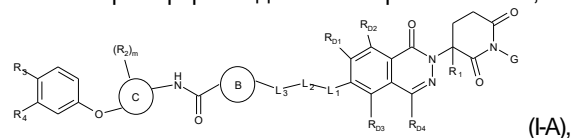
n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

q дорівнює 1, 2, 3 або 4;

3-10-членний гетероциклоалкіл, 3-6-членний гетероциклоалкіл, 5-12-членний гетероарил, 5-6-членний гетероарил або 5-9-членний гетероарил містить 1, 2 або 3 гетероатоми або групи гетероатомів, незалежно вибраних з O, NH, S, C(=O), C(=O)O, S(=O), S(=O)₂ і N.

2. Сполука, представлена формулою (I-A), її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль,



де R₁ є вибраним з H, F, Cl, Br, I та C₁₋₆ алкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

G є вибраним з H, F, Cl, Br, I та C₁₋₆ алкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

кільце B є вибраним з фенілу та 5-6-членного гетероарилу, і при цьому феніл або 5-6-членний гетероарил є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

кільце C є вибраним з C₄₋₆ циклоалкілу;

R₂ є вибраним з H і C₁₋₆ алкілу, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

кожен R₃ і R₄ є незалежно вибраним з H, NO₂, галогену, NH₂, CN, C₁₋₆ алкілу та C₁₋₆ алкокси відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл або C₁₋₆ алкокси є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;


кожен R_{D1}, R_{D2} і R_{D3} є незалежно вибраним з H, CN, галогену, C₁₋₆ алкілу та C₁₋₆ алкокси відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл або C₁₋₆ алкокси є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;


R_{D4} є незалежно вибраним з H, CN, галогену, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкокси, C₃₋₆ циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл, C₃₋₆ циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R;

R є незалежно вибраним з H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂ і C₁₋₆ алкілу відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R';

кожен L₁, L₂ і L₃ є незалежно вибраним з одинарного зв'язку, O, S, NH, C(=O), S(=O), S(=O)₂, C₁₋₆ алкілу, -C₁₋₆ алкіл-O-, C₂₋₃ алкенілу, C₂₋₃ алкінілу, C₃₋₁₀ циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклоалкілу, фенілу та 5-9-членного гетероарилу відповідно, і при цьому C₁₋₆ алкіл, -C₁₋₆ алкіл-O-, C₂₋₃ алкеніл, C₂₋₃ алкініл, C₃₋₁₀ циклоалкіл, 3-10-членний гетероциклоалкіл, феніл або 5-9-членний гетероарил є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R_L;

R_L є незалежно вибраним з H, галогену, OH, NH_2 ,

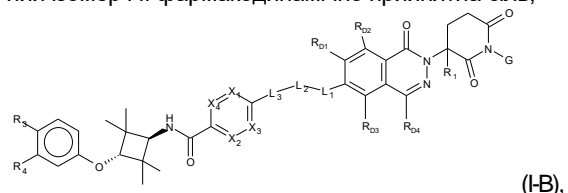
CN, , C_{1-6} алкілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{1-6} алкіл- $C(=O)-$, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілтію та C_{1-6} алкіламіно відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл, C_{3-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкіл- $C(=O)-$, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілтію або C_{1-6} алкіламіно є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R' ; R' є незалежно вибраним з H, галогену, C_{1-6} алкілу,

OH, NH_2 , , CH_3 , CH_2F , CHF_2 і CF_3 відповідно;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

3-10-членний гетероциклоалкіл, 3-6-членний гетероциклоалкіл, 5-6-членний гетероарил або 5-9-членний гетероарил містить 1, 2 або 3 гетероатоми або групи гетероатомів, незалежно вибраних з O, NH, S, $C(=O)$, $C(=O)O$, $S(=O)$, $S(=O)_2$ і N.

3. Сполука, представлена формулою (I-B), її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль,



(I-B),

де R_1 є вибраним з H, F, Cl, Br, I та C_{1-6} алкілу, і при цьому C_{1-6} алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R ;

G є вибраним з H, F, Cl, Br, I та C_{1-6} алкілу, і при цьому C_{1-6} алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R ;

кожен R_3 і R_4 є незалежно вибраним з H, NO_2 , галогену, NH_2 , CN, C_{1-6} алкілу та C_{1-6} алкокси відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл або C_{1-6} алкокси є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R ;

кожен X_1 , X_2 , X_3 і X_4 є незалежно вибраним з C(R) і N відповідно;


кожен R_{D1} , R_{D2} і R_{D3} є незалежно вибраним з H, CN, галогену, C_{1-6} алкілу та C_{1-6} алкокси відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл або C_{1-6} алкокси є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R ;

R_{D4} є незалежно вибраним з H, CN, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл, C_{3-6} циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R ;


R є незалежно вибраним з H, F, Cl, Br, I, OH, NH_2 і C_{1-6} алкілу відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R' ;

кожен L_1 , L_2 і L_3 є незалежно вибраним з одинарного зв'язку, O, S, NH, $C(=O)$, $S(=O)$, $S(=O)_2$, C_{1-6} алкілу, $-C_{1-6}$ алкіл-O-, C_{2-3} алкенілу, C_{2-3} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклоалкілу, фенілу та 5-9-членного гетероарилу відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл, $-C_{1-6}$ алкіл-O-, C_{2-3} алкеніл, C_{2-3} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, 3-10-членний гетероциклоалкіл, феніл або 5-9-членний гетероарил є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R_L ;

R_L є незалежно вибраним з H, галогену, OH, NH_2 ,

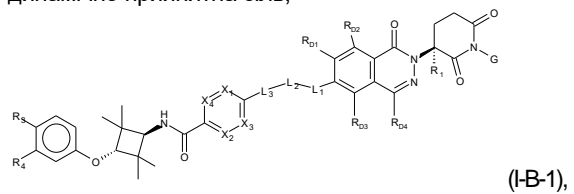
CN, , C_{1-6} алкілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{1-6} алкіл- $C(=O)-$, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілтію та C_{1-6} алкіламіно відповідно, і при цьому C_{1-6} алкіл, C_{3-6} циклоалкіл,

C_{1-6} алкіл- $C(=O)-$, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкілтію або C_{1-6} алкіламіно є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R' ; R' є незалежно вибраним з H, галогену, C_{1-6} алкілу,

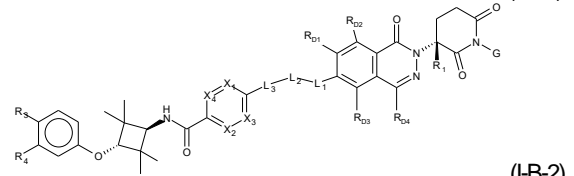
OH, NH_2 , , CH_3 , CH_2F , CHF_2 і CF_3 відповідно;

3-10-членний гетероциклоалкіл, 3-6-членний гетероциклоалкіл або 5-9-членний гетероарил містить 1, 2 або 3 гетероатоми або групи гетероатомів, незалежно вибраних з O, NH, S, $C(=O)$, $C(=O)O$, $S(=O)$, $S(=O)_2$ і N.

4. Сполука, представлена формулою (I-B-1) або формулою (I-B-2), її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль,



(I-B-1),



(I-B-2)

де R_1 , R_3 , R_4 , R_{D1} , R_{D2} , R_{D3} , R_{D4} , L_1 , L_2 , L_3 , X_1 , X_2 , X_3 , X_4 і G є такими, як визначено в п. 3.

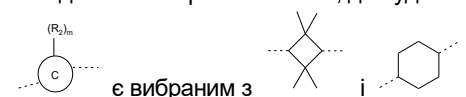
5. Сполука за п. 1, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де кільце A є вибраним з фенілу.

6. Сполука за будь-яким з пп. 2-4, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де кожен R_3 і R_4 є незалежно вибраним з H, NO_2 , F, Cl, Br, I, NH_2 , CN, CF_3 , метилу, етилу, н-пропілу, ізопропілу, метоксиди й етоксиди відповідно.

7. Сполука за п. 1 або п. 2, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де R_2 є вибраним з H, метилу й етилу.

8. Сполука за п. 1 або п. 2, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де кільце C є вибраним з циклобутилу та циклогексанілу.

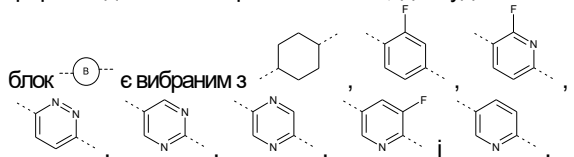
9. Сполука за п. 1 або п. 2, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де будівельний блок



є вибраним з

10. Сполука за п. 1 або п. 2, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де кільце B є вибраним з фенілу, піридилу, піридазинілу, піримідинілу та піразинілу, а феніл, піридил, піридазиніл, піримідиніл або піразиніл є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R.


11. Сполука за п. 1 або п. 2, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де будівельний блок



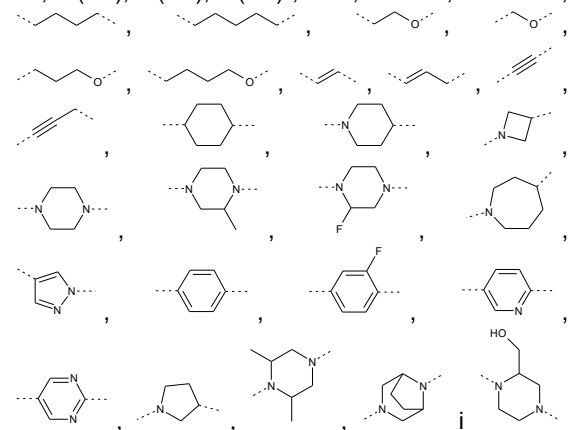
є вибраним з

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де кожен L_1 , L_2 і L_3 незалежно являє собою одинарний зв'яз-

зок, O, S, NH, C(=O), S(=O), S(=O)₂, C₁₋₃ алкіл, -C₁₋₃ алкіл-О-, C₂₋₃ алкеніл, C₂₋₃ алкініл, C₃₋₆ циклоалкіл, 4-8-членний гетероциклоалкіл, феніл і 5-6-членний гетероарил відповідно, і при цьому C₁₋₃ алкіл, -C₁₋₃ алкіл-О-, C₂₋₃ алкеніл, C₂₋₃ алкініл, C₃₋₆ циклоалкіл, 4-8-членний гетероциклоалкіл, феніл або 5-6-членний гетероарил є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R_L; 13. Сполука за п. 12, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де R_L є незалежно виб-

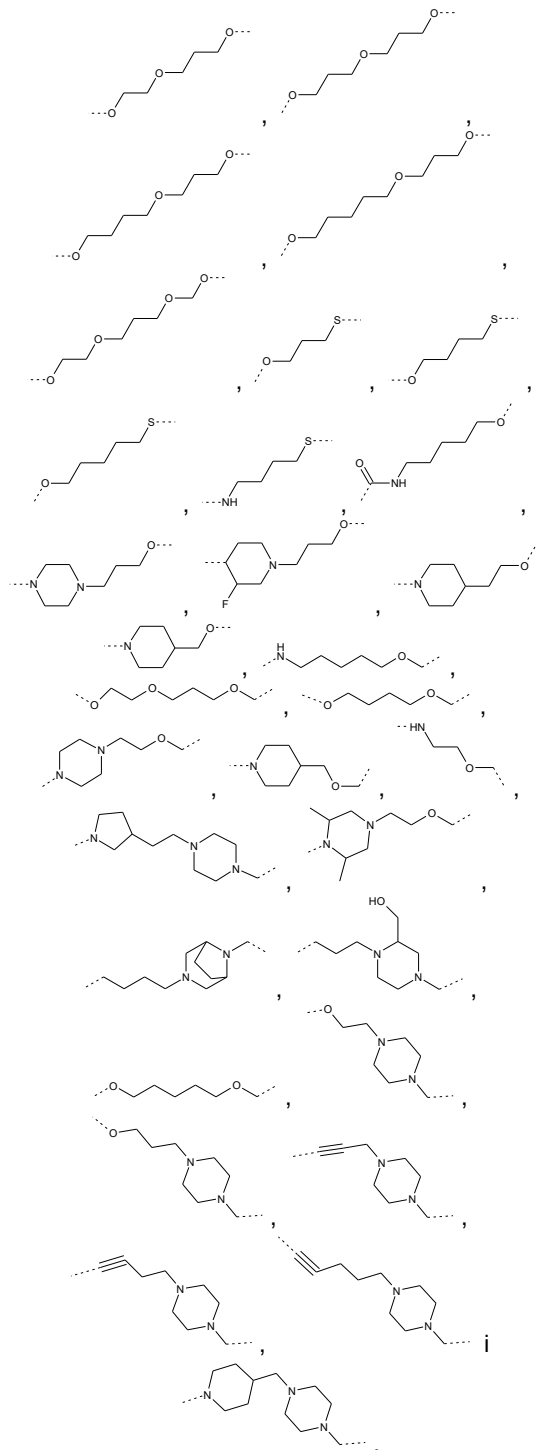
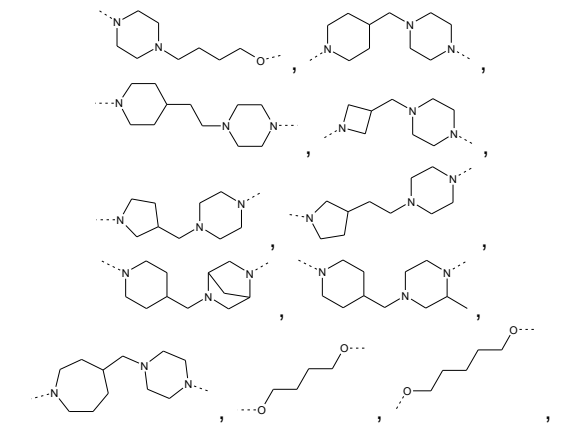
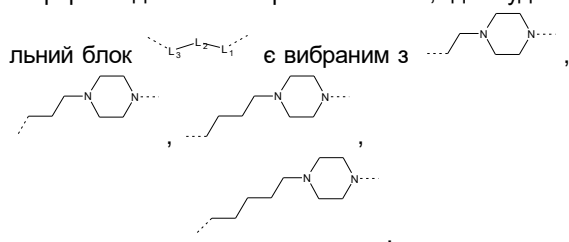
раним з H, галогену, OH, NH₂, CN, , C₁₋₃ алкілу, C₃₋₆ циклоалкілу, C₁₋₃ алкіл-C(=O)-, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкілтіо та C₁₋₃ алкіламіно відповідно, і при цьому C₁₋₃ алкіл, C₃₋₆ циклоалкіл, C₁₋₃ алкіл-C(=O)-, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкілтіо або C₁₋₃ алкіламіно є необов'язково заміщеним 1, 2 або 3 R'.

14. Сполука за п. 12, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де кожен L₁, L₂ і L₃ є незалежно вибраним з одинарного зв'язку, O, S, NH, C(=O), S(=O), S(=O)₂, CH₂,



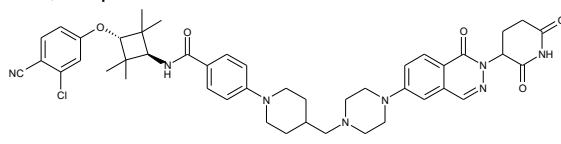
відповідно.

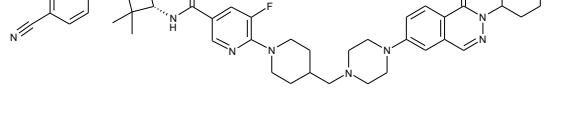
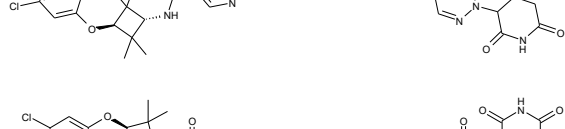
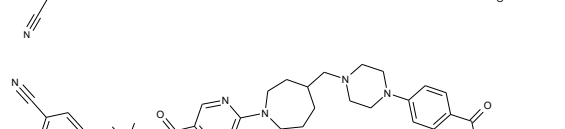
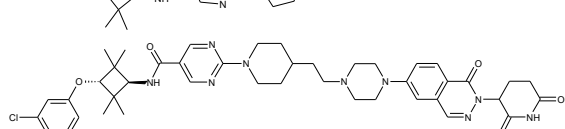
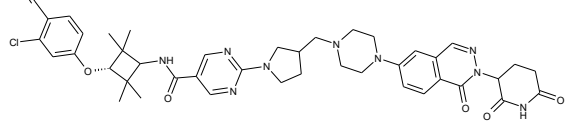
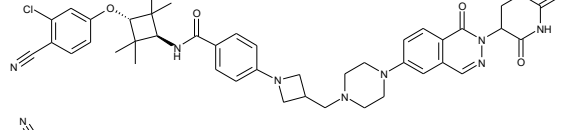
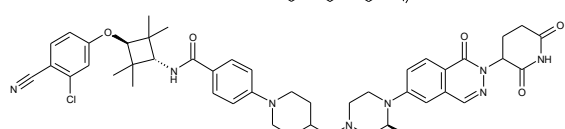
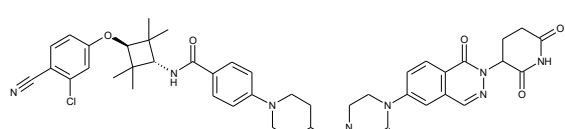
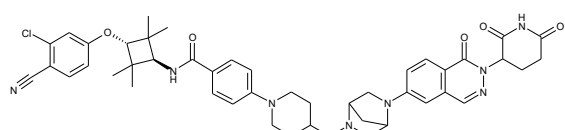
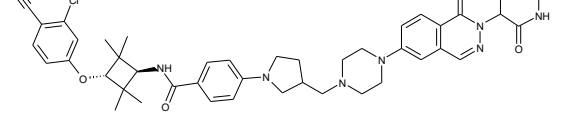
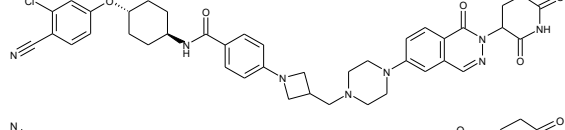
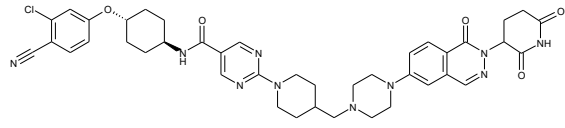
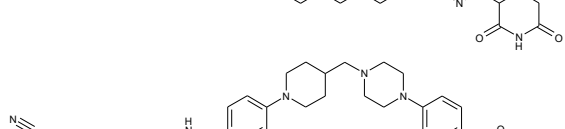
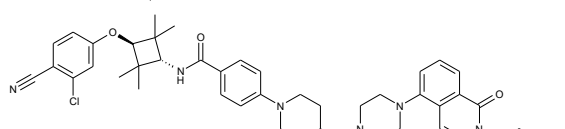
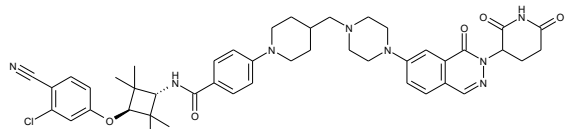
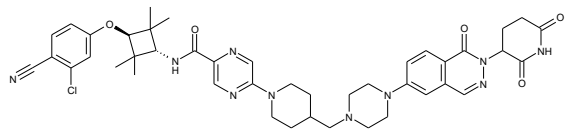
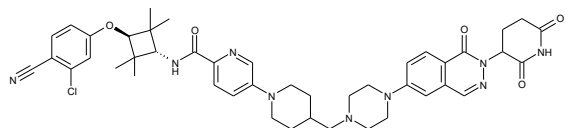
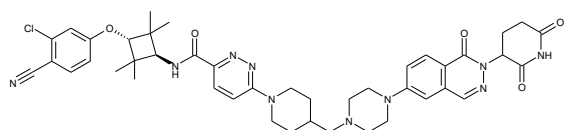
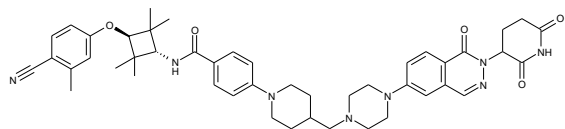
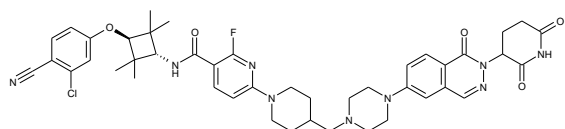
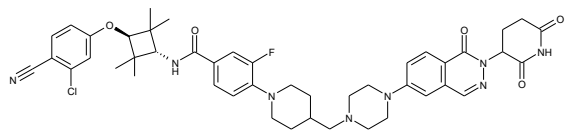
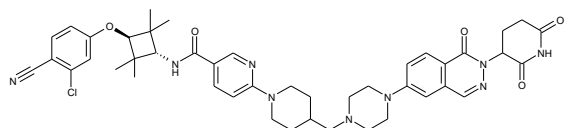
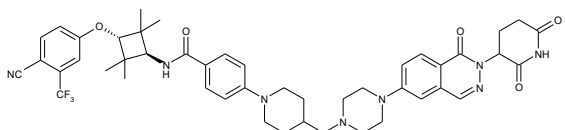
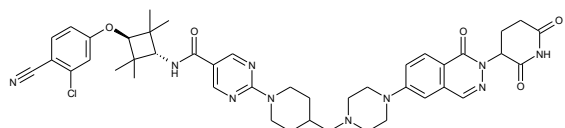
15. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, де будівельний блок

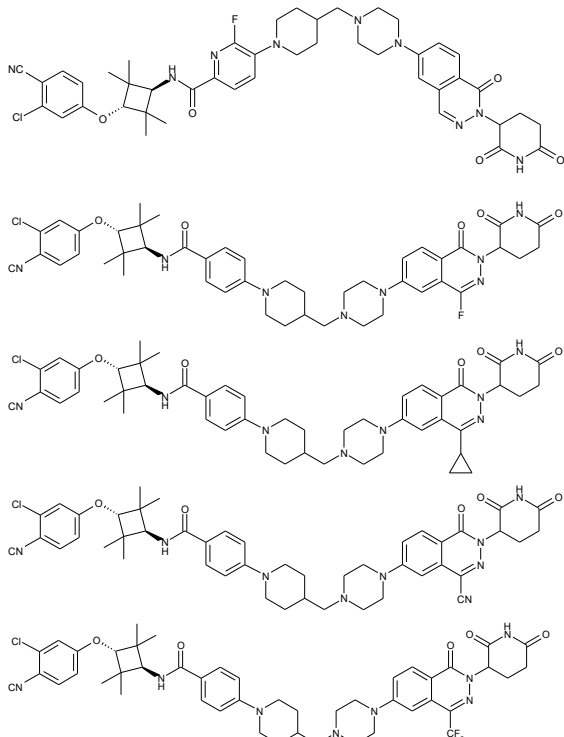


16. Сполука за будь-яким з пп. 2-4, її оптичний ізомер і фармакодинамічно прийнятна сіль, де R_{D4} є незалежно вибраним з H, CN, F, Cl, Br, I, CF₃, CH₃, CH₂CH₃ і циклопропілу відповідно.

17. Сполука формули, представленої нижче, її оптичний ізомер і її фармакодинамічно прийнятна сіль, вибрані з

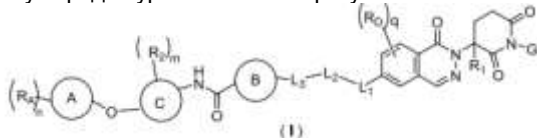






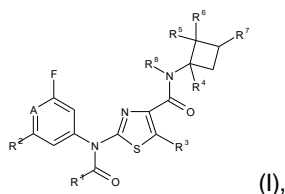
18. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-17, її оптичного ізомеру та її фармакодинамічно прийнятної солі в отриманні лікарського засобу для профілактики та/або лікування раку або хвороби Кеннеді.

19. Застосування за п. 18, причому рак є вибраним з раку передміхурової залози та раку молочної залози.



(21) а 2022 05077 (51) МПК
(22) 27.05.2021 C07D 417/14 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)

(31) 20178038.4
(32) 03.06.2020
(33) EP
(85) 28.12.2022
(86) PCT/EP2021/064263, 27.05.2021
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)
(72) Едмундс Ендрю (СН)
(54) МІКРОБІОЦИДНІ ПОХІДНІ
(57) 1. Сполука формули (I),



де
А являє собою С-Н або N;

R¹ являє собою C₁-C₄алкоксиC₁-C₂алкіл, C₁-C₆алкілсульфанілC₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкілсульфінілC₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкілсульфонілC₁-C₆алкіл або гетероциклі, де гетероциклічний фрагмент являє собою 4-, 5- або 6-членне неароматичне моноциклічне кільце, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, окремо вибрані з азоту, кисню і сірки;

R² являє собою водень або галоген;

R³ являє собою C₁-C₈алкіл;

кожен з R⁴, R⁵, R⁶ незалежно являє собою водень або C₁-C₄алкіл;

R⁷ являє собою водень, C₁-C₄алкіл, C₁-C₆алкоксикарбонілC₁-C₄алкіл, C₁-C₆алкоксикарбоніл або C₁-C₆алкокси;

R⁸ являє собою водень, C₁-C₆алкоксиC₁-C₆алкілкарбоніл, C₁-C₆алкілсульфанілC₁-C₆алкілкарбоніл, C₁-C₆алкілсульфінілC₁-C₆алкілкарбоніл, C₁-C₆алкілсульфонілC₁-C₆алкілкарбоніл або гетероциклікарбоніл, де гетероциклічний фрагмент являє собою 4-, 5- або 6-членне неароматичне моноциклічне кільце, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, окремо вибрані з азоту, кисню і сірки; або її сіль або N-оксид.

2. Сполука за п. 1, де R¹ являє собою C₁-C₄алкоксиC₁-C₂алкіл, C₁-C₃алкілсульфанілC₁-C₃алкіл, C₁-C₃алкілсульфінілC₁-C₃алкіл, C₁-C₃алкілсульфонілC₁-C₃алкіл або гетероциклі, де гетероциклічний фрагмент являє собою 4-, 5- або 6-членне неароматичне моноциклічне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, окремо вибрані з азоту і кисню.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де R¹ являє собою C₃-C₄алкоксиC₁-C₂алкіл, C₁-C₃алкілсульфанілC₁-C₃алкіл, C₁-C₃алкілсульфінілC₁-C₃алкіл, C₁-C₃алкілсульфонілC₁-C₃алкіл або гетероциклі, де гетероциклічний фрагмент являє собою 4-, 5- або 6-членне неароматичне моноциклічне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, окремо вибрані з азоту і кисню.

4. Сполука за п. 1 або п. 2, де R¹ являє собою ізопропоксиметил, трет-бутоксиметил, 1-метоксиетил, 1-ізопропоксиетил, 1-трет-бутоксиетил, 1-метилсульфонілетил, оксетан-3-іл, тетрагідрофуран-2-іл, тетрагідрофуран-3-іл або тетрагідропіран-4-іл.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де R¹ являє собою C₁-C₃алкілсульфанілC₁-C₃алкіл, C₁-C₃алкілсульфінілC₁-C₃алкіл, C₁-C₃алкілсульфонілC₁-C₃алкіл або гетероциклі, де гетероциклічний фрагмент являє собою 4-, 5- або 6-членне неароматичне моноциклічне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, окремо вибрані з азоту і кисню.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або п. 5, де R¹ являє собою 1-метилсульфонілетил, оксетан-3-іл, тетрагідрофуран-2-іл, тетрагідрофуран-3-іл або тетрагідропіран-4-іл.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де R² являє собою водень або фтор.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де R³ являє собою метил.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де R⁴ являє собою водень.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де R⁵ і R⁶ одночасно являють собою метил.

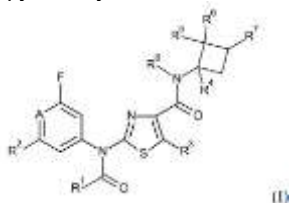
11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10, де А являє собою N.

12. Агрохімічна композиція, що містить фунгіцидно ефективну кількість сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-11.

13. Композиція за п. 12, що додатково містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт та/або агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.

14. Спосіб здійснення контролю або попередження зараження корисних рослин фітопатогенними мікроорганізмами, де фунгіцидно ефективну кількість сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-11 або композиції за п. 12 або п. 13 застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання.

15. Застосування сполуки формули (I) за будь-яким із пп. 1-11 як фунгіциду.



(21) а 2022 04067
(22) 01.04.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 519/00

(31) 63/003,745

(32) 01.04.2020

(33) US

(85) 01.11.2022

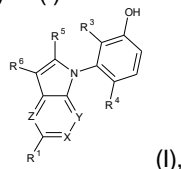
(86) PCT/CA2021/050443, 01.04.2021

(71) РІПЕА ТЕРАПЬЮТИКС ІНК. (СА)

(72) Шиховські Янек (СА), Лю Бінкан (СА), Дітріх Евелін (СА), Веллі Фредерік (СА), Перріман Александер (СА), Трюшон Жан-Франсуа (СА), Папп Роберт (СА), Боле Патрік (СА)

(54) СПОЛУКИ, ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ, А ТАКОЖ СПОСОБИ ОТРИМАННЯ СПОЛУК І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де

кожен з X, Y і Z незалежно являє собою N або CR²; R¹ і кожен R² незалежно являють собою водень, необов'язково заміщений C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₂₋₆ алкеніл, необов'язково заміщений C₂₋₆ алкініл, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкіл, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкеніл, необов'язково заміщений C₂₋₉ гетероцикліл, необов'язково заміщений C₂₋₉ гетероцикліл C₁₋₆ алкіл, необов'язково

заміщений C₆₋₁₀ арил, необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарил, необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарил C₁₋₆ алкіл, галоген, ціано, -N(R⁷)₂, -OR⁷, -C(O)N(R⁸)₂, -SO₂N(R⁸)₂, -SO₂R^{7A} або -Q-R^{7B}; або R¹ об'єднується з одним R², який приєднаний до сусіднього R¹, з утворенням необов'язково заміщеного C₃₋₆ алкілена; кожен з R³ і R⁴ незалежно являє собою необов'язково заміщений C₁₋₆ алкіл або галоген;

R⁵ являє собою H або -N(R⁷)₂;

R⁶ являє собою -C(O)NH(R⁸), -C(O)R^{7A} або -SO₂R^{7A};

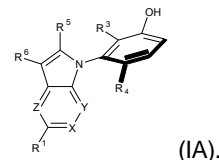
кожен R⁷ незалежно являє собою водень, необов'язково заміщений C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арил C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкіл, необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арил, необов'язково заміщений C₂₋₉ гетероцикліл, необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарил, необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарил C₁₋₆ алкіл або -SO₂R^{7A}; або дві групи R⁷ разом з атомом, до якого вони обидві приєднані, об'єднуються з утворенням необов'язково заміщеного C₂₋₉ гетероцикліла;

кожен R^{7A} незалежно являє собою необов'язково заміщений C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкіл або необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арил; кожен R^{7B} незалежно являє собою гідроксил, необов'язково заміщений C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арил, необов'язково заміщений C₂₋₉ гетероцикліл, необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарил, -N(R⁷)₂, -C(O)N(R⁸)₂, -SO₂N(R⁸)₂, -SO₂R^{7A} або необов'язково заміщений алкокси;

кожен R⁸ незалежно являє собою гідроген, необов'язково заміщений C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₂₋₆ алкоксиалкіл, необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арил C₁₋₆ алкіл, необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арил, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкіл або необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарил; або два R⁸, разом із атомом, до якого вони прикріплені, об'єднуються з утворенням необов'язково заміщеного C₂₋₉ гетероциклілу;

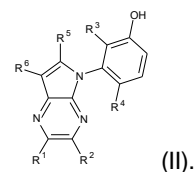
Q являє собою необов'язково заміщений C₁₋₆ алкілен, необов'язково заміщений C₂₋₆ алкенілен, необов'язково заміщений C₂₋₆ алкінілен, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкілен, необов'язково заміщений C₃₋₈ циклоалкенілен, необов'язково заміщений C₆₋₁₀ арилен, необов'язково заміщений C₂₋₉ гетероциклілен або необов'язково заміщений C₁₋₉ гетероарілен.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому сполуку збагачено атропоізомером формули (IA):

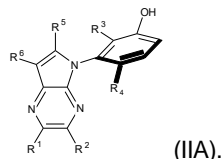


3. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому X являє собою CR².

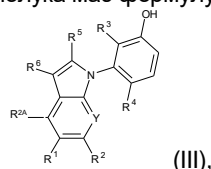
4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому сполука має формулу (II):



5. Сполука за п. 4 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому сполуку збагачено атропоізомером формули (IIA):

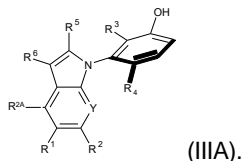


6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому сполука має формулу (III):



де R^{2A} являє собою водень, необов'язково заміщений C_{1-6} алкіл, необов'язково заміщений C_{2-6} алкеніл, необов'язково заміщений C_{2-6} алкініл, необов'язково заміщений C_{3-8} циклоалкіл, необов'язково заміщений C_{3-8} циклоалкеніл, необов'язково заміщений C_{2-9} гетероцикліл, необов'язково заміщений C_{2-9} гетероцикліл C_{1-6} алкіл, необов'язково заміщений C_{6-10} арил, необов'язково заміщений C_{1-9} гетероарил, необов'язково заміщений C_{1-9} гетероарил C_{1-6} алкіл, галоген, $-N(R^7)_2$, $-OR^7$, $-C(O)N(R^8)_2$, $-SO_2N(R^8)_2$, $-SO_2R^{7B}$ або $-Q-R^{7B}$.

7. Сполука за п. 6 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому сполуку збагачено атропоізомером формули (IIIA):



8. Сполука за п. 6 або 7 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^{2A} являє собою водень, необов'язково заміщений C_{1-6} алкіл або галоген.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^3 являє собою необов'язково заміщений C_{1-6} алкіл.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^3 являє собою галоген.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^4 являє собою необов'язково заміщений C_{1-6} алкіл.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^4 являє собою галоген.

13. Сполука за п. 10 або 12, причому галоген являє собою хлор.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^2 являє собою водень.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^2 являє собою необов'язково заміщений C_{1-6} алкіл.

16. Сполука за п. 15 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^2 являє собою необов'язково заміщений метил або необов'язково заміщений ізопропіл.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^2 являє собою галоген.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою водень.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою галоген.

20. Сполука за п. 19 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою хлор або бром.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений C_{1-6} алкіл.

22. Сполука за п. 21 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений метил, необов'язково заміщений етил, необов'язково заміщений ізопропіл або необов'язково заміщений бутіл.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений C_{1-9} гетероарил.

24. Сполука за п. 23 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою 1,3-тіазоліл, 1,2-тіазоліл, 1,3-оксазоліл, бензо-1,3-тіазоліл, бензо-1,3-оксазоліл, індоліл, бензimidазоліл, піридил, імідазоліл, піримідил, піразиніл, піридазиніл або піразоліл, при цьому R^1 необов'язково заміщений замісниками, як визначено для необов'язково заміщеного C_{1-9} гетероарила.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений C_{3-8} циклоалкіл.

26. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою циклопропіл, циклобутил, циклопентил або циклогексил, при цьому R^1 необов'язково заміщений замісниками, як визначено для необов'язково заміщеного C_{3-8} циклоалкіла.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений C_{2-9} гетероцикліл.

28. Сполука за п. 27 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою 1,2,3,6-тетрагідропіридиніл, піперидиніл, морфолініл, піперазиніл, тіоморфолініл, окса-аза-спіро[3,3]гептан або окса-азабіцикло[3.2.1]октан, при цьому R^1 необов'язково заміщений замісниками, як визначено для необов'язково заміщеного C_{2-9} гетероцикліла.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений C_{3-8} циклоалкіл.

30. Сполука за п. 29 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений циклогексеніл або необов'язково заміщений циклопентеніл.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений C_{6-10} арил.

32. Сполука за п. 31 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою необов'язково заміщений феніл.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому R^1 являє собою $-Q-R^{7B}$.

34. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому Q являє собою необов'язково заміщений C_{2-6} алкінілен.

35. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому Q являє собою необов'язково заміщений C_{1-6} алкілен.

36. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, причому Q являє собою необов'язково заміщений C_{6-10} арилен.

37. Сполука за будь-яким із пп. 33-36 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^{7B} являє собою необов'язково заміщений C_{2-9} гетероцикліт.

38. Сполука за будь-яким із пп. 33-36 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^{7B} являє собою необов'язково заміщений C_{6-10} арил.

39. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^1 необов'язково заміщений однією, двома або трьома групами, незалежно вибраними з групи, що складається з метилу, диформетилу, триформетилу, фтору, хлору, бром, аміно, гідроксилу, ціано, оксо, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH(Me)$, $-C(O)N(Me)_2$, $-(CH_2)_n-C(O)OH$ і $-(CH_2)_n-C(O)Ot-Bu$, де n дорівнює 0 або 1.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^1 являє собою $-N(R^7)_2$.

41. Сполука за п. 40 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^1 являє собою диетиламіно.

42. Сполука за будь-яким із пп. 1-41 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^5 являє собою водень.

43. Сполука за будь-яким із пп. 1-41 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^5 являє собою $-N(R^7)_2$.

44. Сполука за п. 43 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^5 являє собою $-NH_2$.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^6 являє собою $-C(O)NH(R^8)$.

46. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^6 являє собою $-C(O)NH_2$.

47. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^6 являє собою $-C(O)NH(Me)$.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^6 являє собою $-SO_2R^{7A}$.

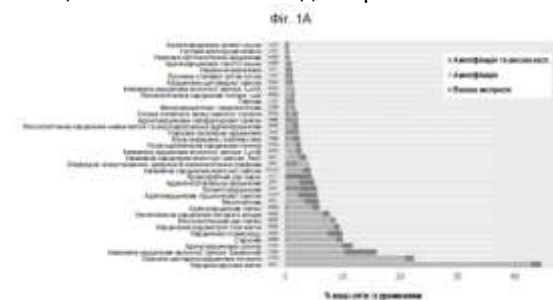
49. Сполука за п. 48 або її фармацевтично прийнята сіль, причому R^6 являє собою $-SO_2Me$.

50. Сполука, вибрана з групи, що складається зі сполук 1-328 та їх фармацевтично прийнятих солей.

51. Сполука за п. 50, причому сполуку вибрано з групи, що складається зі сполук 1-288 та їх фармацевтично прийнятих солей.

52. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-51, або її фармацевтично прийняту сіль, і фармацевтично прийняту допоміжну речовину.

53. Фармацевтична композиція за п. 52, причому композиція ізотопно збагачена дейтерієм.



(21) а 2022 04038
(22) 30.03.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 519/00
A61P 35/00
A61K 31/553 (2006.01)

(31) 63/002,629

(32) 31.03.2020

(33) US

(31) 63/070,630

(32) 26.08.2020

(33) US

(31) 63/084,367

(32) 28.09.2020

(33) US

(85) 28.10.2022

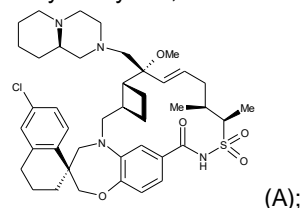
(86) PCT/US2021/024779, 30.03.2021

(71) ЕМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Ахматовіч Майкл (US), Цуй Шен (US), Гван Тсан-Лінь (US), Ланжилль Ніл Фред (US), Том Джанін К. (US), Галл Джеймс Е. (US), Стек Маркян (US), У Тянь (US), Браун Шон П. (US)

(54) ОДЕРЖАННЯ ІНГІБУВАЛЬНОЇ MCL-1 СПОЛУКИ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТИЛЮВАННЯ В ПРИСУТНОСТІ ВОДИ

(57) 1. Спосіб синтезу сполуки А, її солі або сольвату:



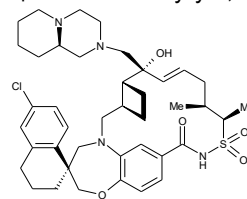
(A);

що передбачає

(а) змішування

(і) основи, вибраної з групи, що складається з неліпофільної основи, основи, що являє собою гідрид лужного металу, основи, що являє собою гідроксид лужного металу, літійорганічної основи і будь-якої їхньої комбінації; і

(іі) розчину, що містить сполуку В, її сіль або сольват:



(B); і

органічний розчинник, що передбачає етерний розчинник, неполярний розчинник або будь-яку їхню комбінацію; і воду, де молярне співвідношення води і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 0,1:1 до приблизно 3:1, з утворенням суміші; і

(b) змішування суміші зі стадії (а) і MeX з утворенням суміші, що містить сполуку А, де Х являє собою галоген.

2. Спосіб за п. 1, де основа передбачає гексаметилдисилазид ("HMDS") літію, HMDS натрію, HMDS калію, діізопропіламід літію, діізопропіламід натрію, діізопропіламід калію, трет-бутоксид літію, трет-бутоксид натрію, трет-бутоксид калію, трет-амілат літію, трет-амілат натрію, трет-амілат калію, гідрид калію, гідрид натрію, гідроксид калію, гідроксид натрію, гідроксид літію, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин (TMP), LiTMP, н-бутиллітій (n-BuLi), n-гексиллітій, 1,1,3,3-тетраметил-

гуанідин (TMG), 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ен або будь-яку їхню комбінацію.

3. Спосіб за п. 2, де основа передбачає гексаметилдисилазид HMDS літію, HMDS натрію, HMDS калію або будь-яку їхню комбінацію.

4. Спосіб за п. 3, де основа передбачає гексаметилдисилазид калію ("KHMDS").

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де молярне співвідношення основи і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 1:1 до приблизно 5:1.

6. Спосіб за п. 5, де молярне співвідношення основи і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 2,5:1 до приблизно 4:1.

7. Спосіб за п. 5, де молярне співвідношення основи і сполуки В становить від приблизно 3,0:1 до приблизно 3,5:1.

8. Спосіб за п. 5, де молярне співвідношення основи і сполуки В становить приблизно 3,2:1.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де органічний розчинник вибраний із групи, що складається з тетрагідрофурану ("THF"), 2-метилтетрагідрофурану, циклопентилметилового етеру, трет-бутилметилового етеру, 1,2-диметоксietану, толуолу, гексану, гептану, 1,4-діоксану та їхніх комбінацій.

10. Спосіб за п. 9, де органічний розчинник передбачає THF.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де молярне співвідношення води і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 0,5:1 до приблизно 3:1.

12. Спосіб за п. 11, де молярне співвідношення води і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 1:1 до приблизно 3:1.

13. Спосіб за п. 11, де молярне співвідношення води і сполуки В становить від приблизно 1,4:1 до приблизно 1,6:1.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, де X являє собою йодид.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, де молярне співвідношення MeX і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 1:1 до приблизно 4:1.

16. Спосіб за п. 15, де молярне співвідношення MeX і сполуки В становить приблизно 2,7:1.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де основу змішують з розчином на стадії (а) протягом періоду часу, що становить від приблизно 5 секунд до приблизно 6 годин.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де основу змішують з розчином на стадії (а) протягом 5 секунд.

19. Спосіб за п. 18, де основу змішують з розчином на стадії (а) протягом 1 секунди.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, де суміш зі стадії (а) перемішують протягом від приблизно 1 секунди до приблизно 12 годин.

21. Спосіб за п. 20, де суміш зі стадії (а) перемішують протягом від приблизно 1 секунди до приблизно 20 хвилин.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, де MeX змішують із сумішшю зі стадії (а) протягом періоду часу, що становить від приблизно 1 секунди до приблизно 6 годин.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, де MeX змішують із сумішшю зі стадії (а) протягом 5 секунд.

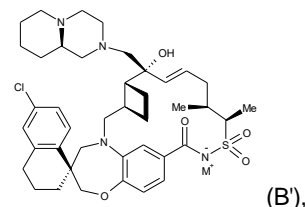
24. Спосіб за п. 23, де MeX змішують із сумішшю зі стадії (а) протягом 1 секунди.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, де суміш зі стадії (b) перемішують протягом від приблизно 1 хвилини до 12 годин.

26. Спосіб за п. 25, де суміш зі стадії (b) перемішують протягом від приблизно 1 хвилини до приблизно 20 хвилин.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, де сполука В являє собою сольват.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-27, де сполука В являє собою сіль, що характеризується структурою сполуки В':



де М являє собою лужний метал.

29. Спосіб за п. 28, де лужний метал являє собою літій, натрій або калій.

30. Спосіб за п. 29, де лужний метал являє собою калій.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 28-30, де сполуку В' одержують за допомогою змішування сполуки В з основою, що являє собою лужний гідроксид, і органічним розчинником, вибраним із групи, що складається з етерного розчинника, неполярного розчинника і будь-якої їхньої комбінації, з утворенням суміші, що містить сполуку В'.

32. Спосіб за п. 31, де основа, що являє собою лужний гідроксид, вибрана із групи, що складається з гідроксиду калію, гідроксиду натрію, гідроксиду літію і їхніх комбінацій.

33. Спосіб за п. 31 або п. 32, де молярне співвідношення основи, що являє собою лужний гідроксид, і сполуки В знаходиться в діапазоні від приблизно 0,5:1 до приблизно 3:1.

34. Спосіб за п. 33, де молярне співвідношення основи, що являє собою лужний гідроксид, і сполуки В становить приблизно 1,5:1.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 29-34, де органічний розчинник вибраний із групи, що складається з тетрагідрофурану ("THF"), 2-метилтетрагідрофурану, циклопентилметилового етеру, трет-бутилметилового етеру, 1,2-диметоксietану, толуолу, гексану, гептану, 1,4-діоксану та їхніх комбінацій.

36. Спосіб за п. 35, де органічний розчинник передбачає THF.

37. Спосіб за будь-яким із пп. 31-36, де суміш, що містить сполуку В', перемішують протягом від приблизно 1 години до приблизно 48 годин.

38. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, що додатково передбачає гасіння суміші зі стадії (b) за допомогою основи, що являє собою вторинний амін.

39. Спосіб за п. 38, де основа, що являє собою вторинний амін, вибрана із групи, що складається з N, N-діетиламіну, морфоліну, піперидину, піролідину, піперазину та їхніх комбінацій.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 1-39, де кожен етап змішування здійснюють за температури в діапазоні від приблизно 0 °C до приблизно 40 °C.

41. Спосіб за п. 40, де температура кожної стадії змішування знаходиться в діапазоні від приблизно 15 °C до приблизно 25 °C.

42. Кристалічна гідратна форма сполуки А, що характеризується піками ^{13}C ЯМР у твердому стані за 13,57, 19,13, 20,39, 24,04, 25,54, 27,75, 30,09, 31,05, 36,84, 38,27, 39,48, 43,15, 49,53, 50,30, 51,84, 54,40, 56,15, 57,28, 57,78, 60,23, 61,80, 65,65, 78,05, 85,23, 115,91, 123,10, 124,60, 128,11, 130,53, 133,18, 133,87, 134,99, 139,72, 141,47, 143,08, 151,76, та $174,30 \pm 0,5$ ppm.

43. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 42, що додатково характеризується наявністю піків на XRPD-дифрактограмі за $10,3$, $16,3$ і $17,1 \pm 0,2^\circ 2\theta$ з використанням випромінювання $\text{Cu K}\alpha$.

44. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 43, що додатково характеризується наявністю піків на XRPD-дифрактограмі за $8,1$, $10,7$, $12,5$, $13,3$, $15,1$ і $20,3 \pm 0,2^\circ 2\theta$ з використанням випромінювання $\text{Cu K}\alpha$.

45. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 44, що додатково характеризується наявністю піків на XRPD-дифрактограмі за $14,4$, $14,7$, $15,9$, $17,7$, $18,1$, $19,8$, $20,9$, $21,7$, $21,9$ і $25,0 \pm 0,2^\circ 2\theta$ з використанням випромінювання $\text{Cu K}\alpha$.

46. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 42-45, що характеризується XRPD-дифрактограмою, по суті показаною на Фігурі 3.

47. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 42-46, що характеризується ендотермічним переходом за 218°C - 224°C , як виміряно за допомогою диференціальної сканувальної калориметрії.

48. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 47, де ендотермічний перехід наявний за $224^\circ\text{C} \pm 3^\circ\text{C}$.

49. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 48, що характеризується результатами термогравіметричного аналізу ("TGA"), по суті показаними на Фігурі 5.

50. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 42-49, що характеризується монокристалічною структурою, по суті показаною на Фігурі 8.

51. Фармацевтичний склад, що містить кристалічну гідратну форму сполуки А за будь-яким із пп. 42-50 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

52. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на рак, що передбачає введення суб'єктові терапевтично ефективної кількості фармацевтичного складу за п. 51.

53. Спосіб за п. 52, де рак являє собою множинну мієлому, неходжкінську лімфому або гострий мієлоїдний лейкоз.

54. Кристалічна гідратна форма сполуки А, що характеризується наявністю піків на XRPD-дифрактограмі за $10,3$, $16,3$ і $17,1 \pm 0,2^\circ 2\theta$ з використанням випромінювання $\text{Cu K}\alpha$.

55. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 54, що додатково характеризується наявністю піків на XRPD-дифрактограмі за $8,1$, $10,7$, $12,5$, $13,3$, $15,1$ і $20,3 \pm 0,2^\circ 2\theta$ з використанням випромінювання $\text{Cu K}\alpha$.

56. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 55, що додатково характеризується наявністю піків на XRPD-дифрактограмі за $14,4$, $14,7$, $15,9$, $17,7$, $18,1$, $19,8$, $20,9$, $21,7$, $21,9$ і $25,0 \pm 0,2^\circ 2\theta$ з використанням випромінювання $\text{Cu K}\alpha$.

57. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 54, що характеризується XRPD-дифрактограмою, по суті показаною на Фігурі 3.

58. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 54-57, що характеризується ендотермічним переходом за 218°C - 224°C , як виміряно за допомогою диференціальної сканувальної калориметрії.

59. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 58, де ендотермічний перехід наявний за $224^\circ\text{C} \pm 3^\circ\text{C}$.

60. Кристалічна гідратна форма сполуки А за п. 59, що характеризується результатами термогравіметричного аналізу ("TGA"), по суті показаними на Фігурі 5.

61. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 54-60, що має монокристалічну структуру, по суті показану на Фігурі 8.

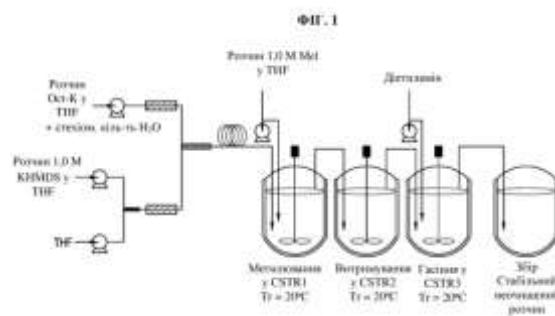
62. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 42-61, де кристалічна гідратна форма сполуки А утворена в присутності оцтової кислоти.

63. Кристалічна гідратна форма сполуки А за будь-яким із пп. 42-61, де кристалічна гідратна форма сполуки А утворена в присутності води та етанолу.

64. Фармацевтичний склад, що містить кристалічну гідратну форму сполуки А за будь-яким із пп. 54-63 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

65. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на рак, що передбачає введення суб'єктові терапевтично ефективної кількості фармацевтичного складу за п. 64.

66. Спосіб за п. 65, де рак являє собою множинну мієлому, неходжкінську лімфому або гострий мієлоїдний лейкоз.



(21) а 2022 04969
(22) 10.06.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 519/00
A61P 35/00
A61K 31/5025 (2006.01)

(31) 63/038,410
(32) 12.06.2020
(33) US
(85) 23.12.2022

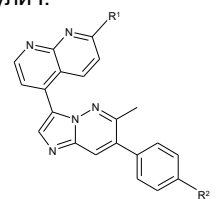
(86) PCT/US2021/036839, 10.06.2021

(71) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Пань Цзюнь (US), Бай Юй (US), У Лянсін (US), Яо Веньцин (US)

(54) СПОЛУКИ ІМІДАЗОПІРИДАЗИНУ З АКТИВНІСТЮ ІНГІБІТОРІВ ALK2

(57) 1. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятної солі, де R^1 вибраний з 1-етил-1H-імідазол-4-ілу та 4-метил-2H-1,2,3-тріазол-2-ілу; та

R² вибраний з (1R,5S)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-ілу та 2-метил-2-азабіцикло[2.2.2]октану.

2. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що сполука формули I вибрана з:

2-(1-етил-1H-імідазол-4-іл)-5-(6-метил-7-(4-((1R,5S)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)імідазо[1,2-b]піридазин-3-іл)-1,8-нафтирідину; 2-(4-(3-(7-(1-етил-1H-імідазол-4-іл)-1,8-нафтирідин-4-іл)-6-метилімідазо[1,2-b]піридазин-7-іл)бензил)-2-азабіцикло[2.2.2]октану; та

2-(4-(6-метил-3-(7-(4-метил-2H-1,2,3-тріазол-2-іл)-1,8-нафтирідин-4-іл)імідазо[1,2-b]піридазин-7-іл)бензил)-2-азабіцикло[2.2.2]октану

або їх фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1, яка являє собою 2-(1-етил-1H-імідазол-4-іл)-5-(6-метил-7-(4-((1R, 5S)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)імідазо[1,2-b]піридазин-3-іл)-1,8-нафтирідин або її фармацевтично прийнятну сіль.

4. Сполука за п. 1, яка являє собою 2-(4-(3-(7-(1-етил-1H-імідазол-4-іл)-1,8-нафтирідин-4-іл)-6-метилімідазо[1,2-b]піридазин-7-іл)бензил)-2-азабіцикло[2.2.2]октан або її фармацевтично прийнятну сіль.

5. Сполука за п. 1, яка являє собою 2-(4-(6-етил-3-(7-(4-метил-2H-1,2,3-тріазол-2-іл)-1,8-нафтирідин-4-іл)імідазо[1,2-b]піридазин-7-іл)бензил)-2-азабіцикло[2.2.2]октан або її фармацевтично прийнятну сіль.

6. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше один фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

7. Спосіб інгібування активності ALK2, який включає приведення ALK2 в контакт зі сполукою за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

8. Спосіб інгібування активності ALK2, який включає введення пацієнту сполуки за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

9. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з експресією або активністю ALK2, який включає введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

10. Спосіб лікування раку у пацієнта, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

11. Спосіб лікування раку у пацієнта, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю спільно з додатковим терапевтичним засобом.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що терапевтичний засіб являє собою інгібітор Янус-кінази.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що терапевтичний засіб являє собою руксолітиніб.

14. Спосіб лікування мієлопролиферативних захворювань у пацієнта, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю та інгібітора Янус-кінази або його фармацевтично прийнятну сіль.

15. Спосіб лікування мієлопролиферативних захворювань у пацієнта, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятною сіллю

та руксолітиніба або його фармацевтично прийнятної солі.

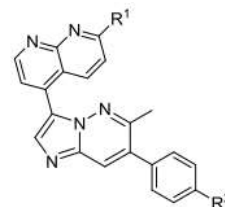
16. Сполука, яка являє собою 2-(4-метил-2H-1,2,3-тріазол-2-іл)-5-(6-метил-7-(4-((1S,5R)-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)феніл)імідазо[1,2-b]піридазин-3-іл)-1,8-нафтирідин або її фармацевтично прийнятну сіль.

17. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 16 або її фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше один фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

18. Спосіб інгібування активності ALK2, який включає приведення ALK2 в контакт зі сполукою за п. 16 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

19. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з експресією або активністю ALK2, який включає введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за п. 16 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

20. Спосіб лікування раку у пацієнта, який включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за п. 16 або її фармацевтично прийнятною сіллю.



I

(21) а 2022 00021 (51) МПК (2023.01)
(22) 04.01.2022 C07F 13/00

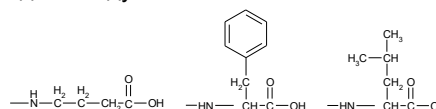
(71) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" (UA)

(72) Гусак Юлія Володимирівна (UA), Голіченко Олександр Анатолійович (UA), Штеменко Олександр Васильович (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТРАНС-ТЕТРАХЛОРО-ДИ-μ-КАРБОКСИЛАТІВ ДИРЕНІЮ (III) З ДИПЕПТИДАМИ ГЛІЦИЛОВОГО РЯДУ

(57) Спосіб одержання транс-тетрахлоро-ди-μ-карбоксилатів диренію(III) з дипептидами гліцилового ряду загальної формули

транс-[Re₂(NH₂CH₂COR)₂Cl₄:2L]Cl₂ (I), де L=CH₃CN, ДМФА, ДМСО, (CH₃)₂CO, Py; R = залишок дипептиду



шляхом взаємодії дипептидів з сполукою ренію, яку проводять перемішуванням на шейкері, який **відрізняється** тим, що як сполуку ренію використовують (NBu₄)₂Re₂Cl₈, а як розчинник - ацетонітрил або суміш ацетонітрилу та розчинників з донорним числом по Гутману DN(SbCl₅)>14,1 (ДМФА, ДМСО), взятих у співвідношенні - 50:1÷50:10 та перемішували 16 діб

при 250 об./хв., із збільшенням виходу цільового продукту на 17 %.

- (21) **а 2022 03972** (51) МПК
(22) 25.03.2021 **C07K 14/605** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
- (31) 62/994,721
(32) 25.03.2020
(33) US
(85) 24.10.2022
(86) РСТ/JP2021/014422, 25.03.2021
(71) **ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД (JP)**
(72) Анніно Антуан Шарль Олів'є (US), Коул Дерек Сесіл (US), Скоря Ніколас (US)
(54) **ПЕПТИДНІ СПОЛУКИ-АГОНІСТИ РЕЦЕПТОРІВ GIP ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ**
(57) 1. Пептидний агоніст рецептора GIP, представлений формулою (I):

$$\text{P}^1\text{-Tyr-A2-Glu-Gly-Thr-Phe-Ile-Ser-A9-Tyr-Ser-Ile-A13-A14-Asp-A16-A17-A18-Gln-A20-A21-Phe-Val-A24-Trp-Leu-Leu-Ala-Gln-A30-A31-A32-A33-A34-A35-A36-A37-A38-A39-A40-A41-A42-P}^2$$
 або його фармацевтично прийнятна сіль;
 де
 P^1 являє собою групу, представлену формулою
 $-\text{R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-OR}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-COR}^{\text{A1}}$,
 $-\text{SO-R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{SO}_2\text{-R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{SO}_2\text{-OR}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-NR}^{\text{A2R}^{\text{A3}}}$,
 $-\text{SO}_2\text{-NR}^{\text{A2R}^{\text{A3}}}$,
 $-\text{C(=NR}^{\text{A1}}\text{)-NR}^{\text{A2R}^{\text{A3}}}$ або
 відсутній,
 де кожен із R^{A1} , R^{A2} та R^{A3} незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену вуглеводневу групу або необов'язково заміщену гетероциклічну групу;
 P^2 являє собою $-\text{NH}_2$ або $-\text{OH}$;
 A2 : являє собою Aib, D-Ala, Ala, Gly або Pro;
 A9 : являє собою Asp або Leu;
 A13 : являє собою Aib або Ala;
 A14 : являє собою Leu, Aib або Ile;
 A16 : являє собою Arg, Ser або Lys;
 A17 : являє собою Aib, Ala або Ile;
 A18 : являє собою Ala, His або Lys;
 A19 : являє собою Gln або Ala;
 A20 : являє собою Aib, Gln або Ala;
 A21 : являє собою Asp, Asn або Lys;
 A24 : являє собою Asn, Gln або Glu;
 A30 : являє собою Arg, Ser, Gln або Lys;
 A31 : являє собою Gly, Pro або делецію;
 A32 : являє собою Ser, Lys, Pro, Gly або делецію;
 A33 : являє собою Ser, Lys, Gly або делецію;
 A34 : являє собою Gly, Asn або делецію;
 A35 : являє собою Ala, Asp, Ser, Asn або делецію;
 A36 : являє собою Pro, Trp або делецію;
 A37 : являє собою Pro, Lys або делецію;
 A38 : являє собою Pro, His або делецію;
 A39 : являє собою Ser, Asn або делецію;
 A40 : являє собою Ile або делецію;
 A41 : являє собою Thr або делецію;
 A42 : являє собою Gln або делецію.

A36: являє собою Pro, Trp або делецію;
 A37: являє собою Pro, Lys або делецію;
 A38: являє собою Pro, His або делецію;
 A39: являє собою Ser, Asn або делецію;
 A40: являє собою Ile або делецію;
 A41: являє собою Thr або делецію; і
 A42: являє собою Gln або делецію.

2. Пептид-агоніст рецептора GIP за п. 1 або його фармацевтично прийнятна сіль, де A31 являє собою Gly, A32-A42 являють собою делецію; або A32 являє собою Gly, A33-A42 являють собою делецію.

3. Пептид-агоніст рецептора GIP за п. 1 або його фармацевтично прийнятна сіль, де A31 являє собою Pro, A32 являє собою Gly, а A33-A42 являють собою делецію.

4. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-3 або його фармацевтично прийнятна сіль, де P^2 являє собою OH.

5. Пептидний агоніст рецептора GIP, представлений формулою (II):

$$\text{P}^1\text{-Tyr-A2-Glu-Gly-Thr-Phe-Ile-Ser-Asp-Tyr-Ser-Ile-A13-A14-Asp-A16-A17-A18-A19-A20-A21-Phe-Val-A24-Trp-Leu-Leu-Ala-A29-A30-A31-A32-A33-A34-A35-A36-A37-A38-A39-A40-A41-A42-P}^2$$
 або його фармацевтично прийнятна сіль, де:
 P^1 являє собою групу, представлену формулою
 $-\text{R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-OR}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-COR}^{\text{A1}}$,
 $-\text{SO-R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{SO}_2\text{-R}^{\text{A1}}$,
 $-\text{SO}_2\text{-OR}^{\text{A1}}$,
 $-\text{CO-NR}^{\text{A2R}^{\text{A3}}}$,
 $-\text{SO}_2\text{-NR}^{\text{A2R}^{\text{A3}}}$ або
 $-\text{C(=NR}^{\text{A1}}\text{)-NR}^{\text{A2R}^{\text{A3}}}$
 де кожен із R^{A1} , R^{A2} та R^{A3} незалежно являє собою атом гідрогену, необов'язково заміщену вуглеводневу групу або необов'язково заміщену гетероциклічну групу;
 P^2 являє собою $-\text{NH}_2$ або $-\text{OH}$;
 A2 : являє собою Aib, D-Ala або Gly;
 A13 : являє собою Aib або Ala;
 A14 : являє собою Leu, Aib, Ile або Lys(R);
 A16 : являє собою Arg, Ser або Lys;
 A17 : являє собою Aib, Ala, Ile або Lys(R);
 A18 : являє собою Ala, His або Lys(R);
 A19 : являє собою Gln або Ala;
 A20 : являє собою Aib, Gln, Arg або Ala;
 A21 : являє собою Asp, Asn або Lys(R);
 A24 : являє собою Asn, Gln або Glu;
 A29 : являє собою Gln або Lys(R);
 A30 : являє собою Arg, Lys, Ser, Gln або Lys(R);
 A31 : являє собою Gly, Pro або делецію;
 A32 : являє собою Ser, Lys, Pro, Gly або делецію;
 A33 : являє собою Ser, Lys, Gly або делецію;
 A34 : являє собою Gly, Asn або делецію;
 A35 : являє собою Ala, Asp, Ser, Asn або делецію;
 A36 : являє собою Pro, Trp або делецію;
 A37 : являє собою Pro, Lys або делецію;
 A38 : являє собою Pro, His або делецію;
 A39 : являє собою Ser, Asn або делецію;
 A40 : являє собою Ile або делецію;
 A41 : являє собою Thr або делецію;
 A42 : являє собою Gln або делецію.

де в залишку Lys(R) частина (R) являє собою X-L-, де L являє собою лінкер, і вибраний з групи, яка складається з 2OEGgEgE, OEGgEgE, 2OEGgE, 3OEGgEgE, G5gEgE, 2OEGgEgEgE, 2OEG i G5gEgE, і X являє собою ліпід.

6. Пептидний агоніст рецептора GIP, представлений формулою (IV):

P¹-Tyr-Aib-Glu-Gly-Thr-Phe-Ile-Ser-Asp-Tyr-Ser-Ile-A13-A14-Asp-A16-A17-A18-A19-A20-A21-Phe-Val-A24-Trp-Leu-Leu-Ala-A29-A30-A31-A32-A33-A34-A35-A36-A37-A38-A39-P² або його фармацевтично прийнятна сіль, де:

P¹ являє собою H або C₁₋₆ алкіл;

P² являє собою -NH₂ або -OH;

A13: являє собою Aib, Ala або Lys;

A14: являє собою Leu, Aib, Lys або Lys(R);

A16: являє собою Arg, Ser або Lys;

A17: являє собою Aib, Ala, Ile, Glu, Lys або Lys(R);

A18: являє собою Ala, His, Glu, Lys або Lys(R);

A19: являє собою Gln або Ala;

A20: являє собою Aib, Ala, Gln, Arg або Lys;

A21: являє собою Asp, Asn, Lys або Lys(R);

A24: являє собою Asn або Glu;

A29: являє собою Gln, Lys або Lys(R);

A30: являє собою Arg, Ser, Gln, Lys, Lys(Ac) або Lys(R);

A31: являє собою Gly, Pro або делецію;

A32: являє собою Ser, Gly або делецію;

A33: являє собою Ser, Gly або делецію;

A34: являє собою Gly або делецію;

A35: являє собою Ala, Ser або делецію;

A36: являє собою Pro або делецію;

A37: являє собою Pro або делецію;

A38: являє собою Pro або делецію; і

A39: являє собою Ser або делецію;

де в залишку Lys(R) частина (R) являє собою X-L-, де L являє собою лінкер і вибраний з групи, яка складається з 2OEGgE, 2OEGgEgE, G4gE, GGGGG, G5gE, G5gEgE, G6, gEgEgE, OEGgEgE, OEGgEOEGgE, GGPAPAP i GGPAPAPgE; і X являє собою C₁₇-C₂₂ одноосновну кислоту або C₁₇-C₂₂ двоосновну кислоту.

7. Пептид-агоніст рецептора GIP за п. 6 або його фармацевтично прийнятна сіль, де:

A17: являє собою Aib, Ala, Ile, Glu або Lys(R);

A18: являє собою Ala, His, Glu або Lys(R);

A21: являє собою Asp, Asn або Lys(R); і

A29: являє собою Gln або Lys(R).

8. Пептид-агоніст рецептора GIP за п. 6 або його фармацевтично прийнятна сіль, де:

A13: являє собою Aib або Ala;

A14: являє собою Leu, Lys або Lys(R);

A16: являє собою Arg;

A17: являє собою Aib, Lys або Lys(R);

A18: являє собою Ala, Lys або Lys(R);

A20: являє собою Aib;

A29: являє собою Gln;

A30: являє собою Arg, Ser або Lys;

A31: являє собою Gly або Pro;

A33: являє собою Ser або делецію; і

A35: являє собою Ala або делецію;

де L вибраний з групи, яка складається з 2OEGgE, 2OEGgEgE, OEGgEgE, OEGgEOEGgE, G5, GGPAPAP та GGPAPAPgE.

9. Пептид-агоніст рецептора GIP за п. 8 або його фармацевтично прийнятна сіль, де:

A14: являє собою Leu або Lys(R);

A17: являє собою Aib або Lys(R);

A18: являє собою Ala або Lys(R); і

A21: являє собою Asp, Asn або Lys(R).

10. Пептид-агоніст GIPR за будь-яким із пп. 5-9 або його фармацевтично прийнятна сіль, де ліпід X являє собою C₁₇-C₂₀ одноосновну кислоту або C₁₇-C₂₀ двоосновну кислоту.

11. Пептид-агоніст GIPR за п. 10 або його фармацевтично прийнятна сіль, де ліпід X являє собою C₁₈ двоосновну кислоту

12. Пептид-агоніст GIPR за будь-яким із пп. 5-11 або його фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер L являє собою 2OEGgEgE або GGGGG.

13. Пептид-агоніст GIPR за будь-яким із пп. 5-12 або його фармацевтично прийнятна сіль, де (R) являє собою 2OEGgEgE-C₁₈ двоосновну кислоту або GGGGG-C₁₈ двоосновну кислоту.

14. Пептид-агоніст GIPR за будь-яким із пп. 5-13 або його фармацевтично прийнятна сіль, причому пептид має амінокислотний залишок Lys(R) у положенні амінокислоти A14, та (R) являє собою GGGGG-C₁₈ двоосновну кислоту.

15. Пептид-агоніст GIPR за будь-яким із пп. 5-13 або його фармацевтично прийнятна сіль, причому пептид має амінокислотний залишок Lys(R) у положенні амінокислоти A18 або A21, та (R) являє собою двоосновну кислоту 2OEGgEgE-C₁₈ двоосновну кислоту.

16. Пептид-агоніст GIPR за п. 5 або п. 6, представлений формулою (V):

Me-Tyr-Aib-Glu-Gly-Thr-Phe-Ile-Ser-Asp-Tyr-Ser-Ile-A13-A14-Asp-Arg-A17-Ala-Gln-Aib-A21-Phe-Val-Asn-Trp-Leu-Leu-Ala-Gln-A30-A31-A32-A33-A34-A35-A36-A37-A38-A39-P², або його фармацевтично прийнятна сіль, де P² являє собою -NH₂ або -OH;

A13: являє собою Aib або Ala;

A14: являє собою Leu, Lys або Lys(R);

A17: являє собою Aib, Lys або Lys(R);

A21: являє собою Asp, Asn, Lys або Lys(R);

A30: являє собою Arg, Ser, Lys або Lys(R);

A31: являє собою Gly або Pro;

A32: являє собою Ser, Gly або делецію;

A33: являє собою Ser або делецію;

A34: являє собою Gly або делецію;

A35: являє собою Ala або делецію;

A36: являє собою Pro або делецію;

A37: являє собою Pro або делецію;

A38: являє собою Pro або делецію; і

A39: являє собою Ser або делецію;

де L являє собою 2OEGgEgE або GGGGG; і X являє собою C₁₈ двоосновну кислоту.

17. Пептид-агоніст GIPR за п. 16 або його фармацевтично прийнятна сіль, де:

A14: являє собою Leu або Lys(R);

A17: являє собою Aib або Lys(R);

A21: являє собою Asp, Asn або Lys(R); і

A30: являє собою Arg, Ser, Lys або Lys(R).

18. Пептид-агоніст GIPR за п. 16 або п. 17 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою:

Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-Km-D-R-Aib-A-Q-Aib-D-F-V-N-W-L-L-A-Q-S-P-G-OH;

Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-Km-D-R-Aib-A-Q-Aib-N-F-V-N-W-L-L-A-Q-S-P-S-S-G-A-P-P-P-S-OH;

Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-L-D-R-Km-A-Q-Aib-D-F-V-N-W-L-L-A-Q-S-P-S-S-G-A-P-P-P-S-NH₂;

Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-L-D-R-Aib-A-Q-Aib-Km-F-V-N-W-L-L-A-Q-K-G-OH;

Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-Aib-L-D-R-Aib-A-Q-Aib-Km-F-V-N-W-L-L-A-Q-R-G-OH;

Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-Aib-L-D-R-Aib-A-Q-Aib-N-F-V-N-W-L-L-A-Q-Km-P-S-S-G-A-P-P-S-NH₂.

19. Пептид-агоніст GIPR за п. 18 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою: Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-Km-DR-Aib-AQ-Aib-D-F-V-N-W-L-L-A-Q-S-P-G-OH; де Km являє собою Lys-GGGGG-C₁₈ двоосновну кислоту.

20. Пептид-агоніст GIPR за п. 18 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою: Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-Km-D-R-Aib-A-Q-Aib-N-F-V-N-W-L-L-A-Q-S-P-S-S-G-A-P-P-S-OH; де Km являє собою Lys-GGGGG-C₁₈ двоосновну кислоту.

21. Пептид-агоніст GIPR за п. 18 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою: Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-L-D-R-Km-A-Q-Aib-D-F-V-N-W-L-L-A-Q-S-P-S-S-G-A-P-P-S-NH₂; де Km являє собою Lys-GGGGG-C₁₈ двоосновну кислоту.

22. Пептид-агоніст GIPR за п. 18 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою: Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-A-L-D-R-Aib-A-Q-Aib-Km-F-V-N-W-L-L-A-Q-K-G-OH; де Km являє собою Lys-2OEGgEgE-C₁₈ двоосновну кислоту.

23. Пептид-агоніст GIPR за п. 18 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою: Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-Aib-L-D-R-Aib-A-Q-Aib-Km-F-V-N-W-L-L-A-Q-R-G-OH; де Km являє собою Lys-2OEGgEgE-C₁₈ двоосновну кислоту.

24. Пептид-агоніст GIPR за п. 18 або його фармацевтично прийнятна сіль, представлений формулою: Me-Y-Aib-E-G-T-F-I-S-D-Y-S-I-Aib-L-D-R-Aib-A-Q-Aib-N-F-V-N-W-L-L-A-Q-Km-P-S-S-G-A-P-P-S-NH₂; де Km являє собою Lys-2OEGgEgE-C₁₈ двоосновну кислоту.

25. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-24 або його фармацевтично прийнятна сіль, причому пептид-агоніст рецептора GIP має коефіцієнт селективності, виражений як відношення (EC50 GLP1R/EC50 GIPR) більше 10, або більше 100, або більше 1000, або більше 100000.

26. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-24 або його фармацевтично прийнятна сіль, причому пептид-агоніст рецептора GIP має час напіввиведення T_{1/2} при внутрішньовенному введенні у людини більше 50 годин.

27. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 7 і 9-15 або його фармацевтично прийнятна сіль, причому пептид-агоніст рецептора GIP має розчинність 15 мг/мл або вище.

28. Лікарський препарат, що містить пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-27 або його фармацевтично прийнятну сіль.

29. Фармацевтична композиція, яка містить пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-27 або його фармацевтично прийнятну сіль.

30. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-27 або його фармацевтично прийнятна сіль, або лікарський препарат за п. 28, або фармацевтична композиція за п. 29, які вводять для лікування блювоти у вигляді монотерапії.

31. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-27 або його фармацевтично прийнятна сіль, або лікарський препарат за п. 28, або фармацевтична композиція за п. 29, які вводять один раз на тиждень,

або один раз на чотири-сім днів, або один раз на чотири-п'ять днів, або один раз на чотири дні, або один раз на п'ять днів, або один раз на шість днів, або один раз на сім днів, або один раз на вісім днів, або один раз на дев'ять днів, або один раз на десять днів.

32. Лікарський препарат за п. 28, який являє собою активатор рецептора GIP.

33. Лікарський препарат за п.32, який являє собою засіб, що пригнічує блювання або нудоту.

34. Застосування пептида-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-27 або його солі, або лікарського препарату за п. 28, або фармацевтичної композиції за п. 29 для виробництва засобу, що пригнічує блювоту або нудоту.

35. Пептид-агоніст рецептора GIP за будь-яким із пп. 1-27 або його сіль, або лікарський препарат за п. 28, або фармацевтична композиція за п. 29 для застосування в пригніченні блювоти або нудоти.

36. Спосіб запобігання або лікування блювання у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості пептида за будь-яким із пп. 1-27 або його солі, або лікарського препарату за п. 28, або фармацевтичної композиції за п. 29.

37. Спосіб за п. 36, причому блювання являє собою нудоту та/або блювоту.

38. Лікарський препарат за п. 33, застосування за п. 34, пептид, лікарський препарат або фармацевтична композиція за п. 35 або спосіб за п. 37, де блювання або нудота викликані одним або більше патологічними станами або причинами, вибраними з наступних (1)-(10):

(1) захворювання, що супроводжуються блюванням або нудотою, як-от гастропарез, гіпомоторика шлунково-кишкового тракту, перитоніт, пухлина черевної порожнини, запор, шлунково-кишкова непрохідність, хронічна псевдонепрохідність кишечника, функціональна диспепсія, викликані хіміотерапією нудота та блювота, (CINV - англ.: chemotherapy-induced nausea and vomiting), хронічна нез'ясовна нудота та/або блювота, синдром циклічного блювання (CVS - англ.: cyclic vomiting syndrome), нудота та/або блювання, пов'язані з гастропарезом, хронічна нудота та блювання невстановленої етіології, гострий панкреатит, хронічний панкреатит, гепатит, гіперкаліємія, набряк мозку, внутрішньочерепне ураження, порушення обміну речовин, гастрит, викликаний інфекцією, післяопераційне захворювання, інфаркт міокарда, мігрень, внутрішньочерепна гіпертензія та внутрішньочерепна гіпотензія (наприклад, висотна хвороба);

(2) блювання та/або нудота, викликані хіміотерапевтичними препаратами, як-от (i) алкілюючі агенти (наприклад, циклофосфамід, кармустин, ломустин, хлорамбуцил, стрептозоцин, дакарбазин, іфосфамід, темозоломід, бусульфан, бендамустині мелфалан), цитотоксичні антибіотики (наприклад, дактиномицин, доксорубіцин, мітоміцин-С, блеоміцин, епірубіцин, актиномицин D, амрубіцин, ідарубіцин, даунорубіцин та пірарубіцин), антиметаболічні агенти (наприклад, цитарабін, метотрексат, 5-фторурацил, еноцитабін і клофарабін), алкалоїди барвінка (наприклад, етопозид, вінбластин та вінкристин), інші хіміотерапевтичні агенти, як-от цисплатин, прокарбазин, гідроксимочевина, азацитидин, іринотекан, інтерферон альфа, інтерлейкін-2, оксалиплатин, карбоплатин, недаплатин та міриплатин; (ii) опіоїдні анальгетики (наприклад, морфін);

(iii) агоністи дофамінового рецептора D1D2 (наприклад, апоморфін); (iv) канабіс та каннабіноїдні продукти, включаючи синдром канабіноїдної гіперемезії;
 (3) блювання або нудота, викликані променевою хворобою або променевою терапією грудної клітки, черевної порожнини тощо, що застосовується для лікування злоякісних новоутворень;
 (4) блювання або нудота, викликані отруйною речовиною або токсином;
 (5) блювання та нудота, викликані вагітністю, включаючи гіперемезис вагітних; і
 (6) блювання та нудота, викликані вестибулярним порушенням, як-от захитування або запаморочення;
 (7) скасування опіоїдів;
 (8) вагітність, включаючи гіперемезис вагітних;
 (9) вестибулярне порушення, як-от захитування або запаморочення; або
 (10) фізична травма, що викликає локальний, системний, гострий або хронічний біль.
 39. Спосіб за п. 36, причому блювання є результатом викликані хіміотерапією нудоти та блювання (CINV), хронічної нез'ясовної нудоти та/або блювання, синдрому циклічного блювання (CVS) і нудоти та/або блювання, пов'язаних із гастропарезом.
 40. Спосіб за п. 36, причому суб'єкт являє собою суб'єкта з цукровим діабетом, відмінним від цукрового діабету 2 типу.
 41. Спосіб за п. 36, причому блювання являє собою відтерміноване блювання або очікуване блювання.
 42. Спосіб за будь-яким із пп. 36-41, у якому у суб'єкта лікують блювання, не викликаючи у суб'єкта за непокоєння або седативного ефекту.
 43. Спосіб за будь-яким із пп. 36-42, в якому у суб'єкта лікують блювання, не викликаючи пригнічення секреції глюкагону, коли рівні глюкози в плазмі перевищують рівні натщесерце.
 44. Спосіб за будь-яким із пп. 36-43, в якому блювання лікують у суб'єкта без істотної активації рецептора GLP-1.
 45. Спосіб за п. 43 або п. 44, в якому блювання лікують у суб'єкта без одночасного, подальшого або попереднього введення агоніста рецептора GLP-1.
 46. Спосіб за будь-яким із пп. 36-45, в якому блювання лікують у суб'єкта, який не приймає лікарський препарат для контролю метаболічного синдрому.
 47. Спосіб за будь-яким із пп. 36-45, в якому блювання лікують у суб'єкта, який приймає лікарський препарат для контролю метаболічного синдрому.
 48. Спосіб за п. 47, причому метаболічний синдром являє собою цукровий діабет 2 типу або ожиріння.
 49. Спосіб за будь-яким із пп. 36-48, причому блювота викликана або викликає синдром циклічного блювання або пов'язані з хіміотерапією нудоту або блювання.
 50. Спосіб за п. 38 або п. 49, в якому хіміотерапія або хіміотерапевтичний агент включає: (i) алкілюючі агенти (наприклад, циклофосфамід, кармустин, ломустиін, хлорамбуцил, стрептозоцин, дакарбазин, іфосфамід, темозоломід, бусульфан, бендамустині мелфалан), цитотоксичні антибіотики (наприклад, дактиномицин, доксорубіцин, мітоміцин-С, блеомицин, епірубіцин, актиномицин D, амрубіцин, ідарубіцин, даунорубіцин та пірарубіцин), антиметаболічні агенти (наприклад, цитарабін, метотрексат, 5-фторурацил, еноцитабін і клофарабін), алкалоїди барвінка (наприклад, етопозид, вінбластин та вінкрестин), інші хі-

міотерапевтичні агенти, як-от цисплатин, прокарбазин, гідроксимочевина, азацитидин, іринотекан, інтерферон альфа, інтерлейкін-2, оксалиплатин, карбоплатин, недаплатин та міриплатин; (ii) опіоїдні анальгетики (наприклад, морфін); (iii) агоністи дофамінового рецептора D1D2 (наприклад, апоморфін); (iv) канабіс та каннабіноїдні продукти, включаючи синдром канабіноїдної гіперемезії.

51. Спосіб за п. 36, причому суб'єкт страждає на цукровий діабет 2 типу.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 36-51, в якому пептид-агоніст рецептора GIP або лікарський препарат вводять підшкірно, внутрішньовенно, внутрішньом'язово, внутрішньоочеревинно, перорально або шляхом інгаляції.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 36-52, в якому ефективна кількість пептиду-агоніста рецептора GIP, що вводиться суб'єкту, становить від 0,01 до 0,5 мг/кг/день, від 0,1 до 5 мг/кг/день, від 5 до 10 мг/кг/день, від 10 до 20 мг/кг/день, від 20 до 50 мг/кг/день, від 10 до 100 мг/кг/день, від 10 до 120 мг/кг/день, від 50 до 100 мг/кг/день, від 100 до 200 мг/кг/день, від 200 до 300 мг/кг/день, від 300 до 400 мг/кг/день, від 400 до 500 мг/кг/день, від 500 до 600 мг/кг/день, від 600 до 700 мг/кг/день, від 700 до 800 мг/кг/день, від 800 до 900 мг/кг/день або від 900 до 1000 мг/кг/день.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 36-53, причому суб'єкт є людиною.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 36-54, в якому пептид-агоніст рецептора GIP або лікарський препарат вводять суб'єкту до, під час або після розвитку хворобливого стану у суб'єкта.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 36-55, в якому пептид-агоніст рецептора GIP або лікарський препарат вводять суб'єкту один раз на тиждень, або один раз на 5-7 днів, або чотири-шість разів на місяць.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 36-56, в якому пептид-агоніст рецептора GIP або лікарський препарат вводять протягом 1-5 тижнів, 1-5 місяців або 1-5 років.

(21) а 2023 00086

(22) 17.06.2021

(51) МПК (2023.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

C07K 16/40 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 39/395 (2006.01)

(31) 20181022.3

(32) 19.06.2020

(33) EP

(85) 09.01.2023

(86) PCT/EP2021/066348, 17.06.2021

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Брюнкер Пітер (CH), Гайгер Мартіна (CH), Кляйн Крістіан (CH), Кнаупп Александер (DE)

(54) АНТИТІЛА, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З CD3 ТА FOLR1

(57) 1. Біспецифічне антитіло, яке зв'язується з CD3 і фолатним рецептором 1 (FolR1), причому біспецифічне антитіло містить:

(i) перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD3, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить ділянку, що визначає комплементарність, важкого лан-

цяга (HCDR) 1 SEQ ID NO: 2, HCDR 2 SEQ ID NO: 3 і HCDR 3 SEQ ID NO: 5, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить ділянку, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (LCDR) 1 SEQ ID NO: 8, LCDR 2 SEQ ID NO: 9 і LCDR 3 SEQ ID NO: 10, і

(ii) другий антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з FolR1.

2. Біспецифічне антитіло за п. 1, в якому VH першого антигензв'язувального домену містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 7, та/або VL містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 11.

3. Біспецифічне антитіло, яке зв'язується з CD3 і FolR1, причому біспецифічне антитіло містить:

(i) перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD3, який містить послідовність VH SEQ ID NO: 7 і послідовність VL SEQ ID NO: 11, і

(ii) другий антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з FolR1.

4. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-3, в якому перший антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab.

5. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-4, яке містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць.

6. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-5, яке містить третій антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з FolR1.

7. Біспецифічне антитіло за п. 6, в якому другий та/або, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab.

8. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7, в якому перший антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab, причому варіабельні домени VL і VH або константні домени CL і CH1, зокрема варіабельні домени VL і VH легкого ланцюга Fab і важкого ланцюга Fab є заміщеними один одним.

9. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 6-8, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою стандартну молекулу Fab.

10. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 6-9, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab, причому в константному домені CL амінокислота в положенні 124 є незалежно заміщеною лізином (K), аргініном (R) або гістидином (H) (нумерація відповідно до Кабату) і амінокислота в положенні 123 є незалежно заміщеною лізином (K), аргініном (R) або гістидином (H) (нумерація відповідно до Кабату), а в константному домені CH1 амінокислота в положенні 147 є незалежно заміщеною глутаміновою кислотою (E) або аспарагіновою кислотою (D) (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) і амінокислота в положенні 213 є незалежно заміщеною глутаміновою кислотою (E) або аспарагіновою кислотою (D) (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом).

11. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 6-10, в якому перший і другий антигензв'язувальні домени є злитими один з одним, необов'язково за допомогою пептидного лінкера.

12. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 6-11, в якому кожен із першого та другого антигензв'язувальних доменів являє собою молекулу Fab, і або (i) другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального домену, або (ii) перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального домену.

13. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 6-12, в якому кожен із першого, другого та, за наявності, третього антигензв'язувальних доменів являє собою молекулу Fab, і біспецифічне антитіло містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць; і при цьому або (i) другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального домену, а перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем першої субодиниці Fc-домену, або (ii) перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального домену, а другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем першої субодиниці Fc-домену; і третій антигензв'язувальний домен, за наявності, є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab із N-кінцем другої субодиниці Fc-домену.

14. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 5-13, в якому Fc-домен являє собою Fc-домен IgG, зокрема IgG₁.

15. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 5-14, в якому Fc-домен являє собою Fc-домен людини.

16. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 5-15, в якому Fc містить модифікацію, що сприяє поєднанню першої та другої субодиниць Fc-домену.

17. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 5-16, в якому Fc-домен містить одну або більше амінокислотних замінів, які зменшують зв'язування з Fc-рецептором та/або ефекторну функцію.

18. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 6-17, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить VH, що містить HCDR 1 SEQ ID NO: 124, HCDR 2 SEQ ID NO: 125 і HCDR 3 SEQ ID NO: 126, і VL, що містить LCDR 1 SEQ ID NO: 8, LCDR 2 SEQ ID NO: 9 і LCDR 3 SEQ ID NO: 10.

19. Біспецифічне антитіло за п. 19 або п. 20, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить VH, що містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 123, та/або VL, що містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO: 11.

20. Виділений поліпептид, який кодує біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-19.

21. Клітина-хазяїн, яка містить виділений поліпептид за п. 20.

22. Спосіб отримання біспецифічного антитіла, що зв'язується з CD3 і FolR1, який включає кроки (а) культивування клітини-хазяїна за п. 21 в умовах, придатних для експресії біспецифічного антитіла, та, необов'язково, (б) виділення біспецифічного антитіла.

23. Біспецифічне антитіло, яке зв'язується з CD3 і FcR1, отримане способом за п. 22.
24. Фармацевтична композиція, яка містить біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-19 або п. 23 і фармацевтично прийнятний носій.
25. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-19 або п. 23 або фармацевтична композиція за п. 24 для застосування як лікарського засобу.
26. Біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-19 або п. 23 або фармацевтична композиція за п. 24 для застосування в лікуванні раку.
27. Застосування біспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 1-19 або п. 23 або фармацевтичної композиції за п. 24 у виробництві лікарського засобу.
28. Застосування біспецифічного антитіла за будь-яким з пп. 1-19 або п. 23 або фармацевтичної композиції за п. 24 у виробництві лікарського засобу для лікування раку.
29. Спосіб лікування захворювання в індивідуума, який включає введення вказаному індивідууму ефективної кількості біспецифічного антитіла за будь-яким з пп. 1-19 або п. 23 або фармацевтичної композиції за п. 24.
30. Спосіб за п. 29, причому захворювання являє собою рак.
31. Винахід, що відповідає наведеному вище опису.

(21) **а 2023 00078**
(22) **17.06.2021**

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 35/00

(31) **20181072.8**

(32) **19.06.2020**

(33) **EP**

(85) **09.01.2023**

(86) **PCT/EP2021/066335, 17.06.2021**

(71) **Ф. ХОФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)**

(72) Брюнкер Петер (CH), Карпі Гутьєррес Сірлос Алехандро (DE), Фраймозер-Грундшобер Анне (CH), Гайгер Мартіна (CH), Хофер Томас (CH), Кляйн Крістіан (CH), Мьосснер Еккхард (CH), Нойман Крістіане (CH)

(54) **АКТИВОВАНІ ПРОТЕАЗАМИ БІСПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА ДО Т-КЛІТИН**

- (57) 1. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, яка містить
- (а) перший антигензв'язувальний фрагмент, здатний зв'язуватися з CD3, причому перший антигензв'язувальний фрагмент містить
- (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить ділянку, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (HCDR) 1 з SEQ ID NO:2, HCDR 2 з SEQ ID NO:4 і HCDR 3 з SEQ ID NO:10, і
- (ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить ділянку, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (LCDR) 1 з SEQ ID NO:20, LCDR 2 з SEQ ID NO:21 і LCDR 3 з SEQ ID NO:22;
- (б) другий антигензв'язувальний фрагмент, здатний зв'язуватися з антигеном клітини-мішені; та
- (в) маскувальний фрагмент, ковалентно приєднаний до Т-клітинної біспецифічної зв'язувальної молекули за допомогою розщеплюваного протеазою лінкера, причому маскувальний фрагмент здатен зв'язувати-

ся з ідіотипом першого антигензв'язувального фрагмента і таким чином зворотно приховувати перший антигензв'язувальний фрагмент.

2. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за п. 1, в якій VH містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:16, і/або VL містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:23.

3. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за п. 1 або п. 2, в якій маскувальний фрагмент є ковалентно приєднаним до першого антигензв'язувального фрагмента та зворотно приховує перший антигензв'язувальний фрагмент.

4. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-3, в якій маскувальний фрагмент є ковалентно приєднаним до варіабельної ділянки важкого ланцюга першого антигензв'язувального фрагмента.

5. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-4, в якій маскувальний фрагмент являє собою scFv.

6. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-5, в якій другий антигензв'язувальний фрагмент являє собою кросс-верну молекулу Fab, в якій є обмінними варіабельні або константні ділянки легкого ланцюга Fab і важкого ланцюга Fab.

7. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-6, в якій перший антигензв'язувальний фрагмент являє собою стандартну молекулу Fab.

8. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-7, яка містить більше одного антигензв'язувального фрагмента, здатного зв'язуватися з CD3.

9. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-8, яка містить третій антигензв'язувальний фрагмент, який являє собою молекулу Fab, здатну зв'язуватися з антигеном клітини-мішені.

10. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за п. 9, в якій третій антигензв'язувальний фрагмент є ідентичним другому антигензв'язувальному фрагменту.

11. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-10, в якій другий антигензв'язувальний фрагмент здатен зв'язуватися з антигеном клітини-мішені, вибраним з групи, що складається з FcR1 і TYRP1.

12. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-11, в якій перший і другий антигензв'язувальні фрагменти є злитими один з одним, необов'язково за допомогою пептидного лінкера.

13. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-12, в якій другий антигензв'язувальний фрагмент є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального фрагмента.

14. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-13, в якій

перший антигензв'язувальний фрагмент є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального фрагмента.

15. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-14, яка додатково містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації.

16. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за п. 15, в якій Fc-домен являє собою Fc-домен IgG, зокрема IgG1 або IgG4.

17. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за п. 15 або п. 16, в якій Fc-домен демонструє зменшену афінність зв'язування з Fc-рецептором і/або зменшену ефекторну функцію порівняно з нативним Fc-доменом IgG1.

18. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-17, в якій маскувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 DYSMN (SEQ ID NO:58);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2, вибрану з групи, що складається з WINTETGEPRYTDDFKG (SEQ ID NO:59), WINTETGEPRYTDDFTG (SEQ ID NO:84) і WINTETGEPRYTQGFKG (SEQ ID NO:86);

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 EGDYDVFDY (SEQ ID NO:60); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

(г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга, вибрану з групи, що складається з RASKSVSTSSYSYMH (SEQ ID NO:62) і KSSKSVSTSSYSYMH (SEQ ID NO:82);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 YVSYLES (SEQ ID NO:63); і

(е) амінокислотну послідовність CDR L3, вибрану з групи, що складається з QHSREFPYT (SEQ ID NO:64) і QQSREFPYT (SEQ ID NO:88).

19. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-17, в якій маскувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 DYSMN (SEQ ID NO:58);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 WINTETGEPRYTDDFKG (SEQ ID NO:59);

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 EGDYDVFDY (SEQ ID NO:60); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

(г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга RASKSVSTSSYSYMH (SEQ ID NO:62);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 YVSYLES (SEQ ID NO:63); і

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 QHSREFPYT (SEQ ID NO:64).

20. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-17, в якій маскувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 SYGVS (SEQ ID NO:58);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 IIWGDGSTNYHSALIS (SEQ ID NO:59);

(в) амінокислотну послідовність CDR H3

GITTVDDYYAMDY (SEQ ID NO:60); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

(г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга KSSKSVSTSSYSYMH (SEQ ID NO:82);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 AATFLAD (SEQ ID NO:63); і

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 QHYSTPYT (SEQ ID NO:64).

21. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-17, в якій маскувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 SYGVS (SEQ ID NO:58);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 WINTETGEPRYTDDFTG (SEQ ID NO:84);

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 GITTVDDYYAMDY (SEQ ID NO:60); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

(г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга KSSKSVSTSSYSYMH (SEQ ID NO:82);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 AATFLAD (SEQ ID NO:63); і

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 QHYSTPYT (SEQ ID NO:64).

22. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-17, в якій маскувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 SYGVS (SEQ ID NO:58);

(б) амінокислотну послідовність CDR H2 WINTETGEPRYTQGFKG (SEQ ID NO:86);

(в) амінокислотну послідовність CDR H3 GITTVDDYYAMDY (SEQ ID NO:60); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

(г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга KSSKSVSTSSYSYMH (SEQ ID NO:82);

(д) амінокислотну послідовність CDR L2 AATFLAD (SEQ ID NO:63); і

(е) амінокислотну послідовність CDR L3 QHYSTPYT (SEQ ID NO:64).

23. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-22, в якій розщеплюваний протеазою лінкер містить щонайменше одну послідовність розпізнавання протеазою.

24. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-23, в якій послідовність розпізнавання протеазою є вибраною з групи, що складається з:

(а) RQARVVNG (SEQ ID NO:100);

(б) VHMPLGLGPGRSRGSFP (SEQ ID NO:101);

(в) RQARVVNGXXXXVPLSLYSG (SEQ ID NO:102), де X являє собою будь-яку амінокислоту;

(г) RQARVVNGVPLSLYSG (SEQ ID NO:103);

(д) PLGLWSQ (SEQ ID NO:104);

(е) VHMPLGLGPRQARVVNG (SEQ ID NO:105);

(ж) FVGGTG (SEQ ID NO:106);

(и) KKAAPVNG (SEQ ID NO:107);

(к) PMAKKVNG (SEQ ID NO:108);

(л) QARAKVNG (SEQ ID NO:109);

(м) VHMPLGLGFLP (SEQ ID NO:110);

(н) QARAK (SEQ ID NO:111);
 (п) VHMPGLGFLGPPMAKK (SEQ ID NO:112);
 (р) KKAAP (SEQ ID NO:113); і
 (с) PMAKK (SEQ ID NO:114).

25. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за п. 23 або п. 24, в якій розщеплюваний протеазою лінкер містить послідовність розпізнавання протеазою PMAKK (SEQ ID NO:114).

26. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-25, в якій другий антигензв'язувальний фрагмент здатен зв'язуватися з FoIR1 і містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 NAWMS (SEQ ID NO:54);
 б) амінокислотну послідовність CDR H2 RIKSKTDGGTTDYAAPVKG (SEQ ID NO:55); і
 в) амінокислотну послідовність CDR H3 PWEWSWYDY (SEQ ID NO:56); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:20);
 д) амінокислотну послідовність CDR L2 GTNKRAP (SEQ ID NO:21); і
 е) амінокислотну послідовність CDR L3 ALWYSNLVWV (SEQ ID NO:22).

27. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-21, в якій другий антигензв'язувальний фрагмент здатен зв'язуватися з TYRP1 і містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

а) амінокислотну послідовність ділянки, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (CDR H) 1 DYFLH (SEQ ID NO:24);
 б) амінокислотну послідовність CDR H2 WINPDNGNTVYAQKFQG (SEQ ID NO:25); і
 в) амінокислотну послідовність CDR H3 RDYTYE-KAALDY (SEQ ID NO:26); і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить:

г) амінокислотну послідовність (CDR L) 1 легкого ланцюга RASGNIYNYLA (SEQ ID NO:28);
 д) амінокислотну послідовність CDR L2 DAKTLAD (SEQ ID NO:29); і
 е) амінокислотну послідовність CDR L3 QHFWSLPFT (SEQ ID NO:30).

28. Ідіотип-специфічний поліпептид, здатний зворотньо приховувати сайт зв'язування антигена CD3 молекули, причому ідіотип-специфічний поліпептид містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній з групи, що складається з SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:83 і SEQ ID NO:85, і послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності, вибраній з групи, що складається з SEQ ID NO:80 і SEQ ID NO:81.

29. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 28, причому ідіотип-специфічний поліпептид містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:79, і послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка

є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:80.

30. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 28, причому ідіотип-специфічний поліпептид містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:79, і послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:81.

31. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 28, причому ідіотип-специфічний поліпептид містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:83, і послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:81.

32. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 28, причому ідіотип-специфічний поліпептид містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:85, і послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною SEQ ID NO:81.

33. Ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 28-32, причому ідіотип-специфічний поліпептид являє собою scFv.

34. Ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 28-33, причому ідіотип-специфічний поліпептид є ковалентно приєднаним до молекули за допомогою лінкера.

35. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 34, в якому лінкер являє собою пептидний лінкер.

36. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 34 або п. 35, в якому лінкер являє собою розщеплюваний протеазою лінкер.

37. Ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 34-36, в якому пептидний лінкер містить щонайменше одну послідовність розпізнавання протеазою.

38. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 37, в якому послідовність розпізнавання протеазою є вибраною з групи, що складається з:

(а) RQARVVNG (SEQ ID NO:100);
 (б) VHMPGLGFLGPGRSRGSFP (SEQ ID NO:101);
 (в) RQARVVNGXXXXXVPLSLYSG (SEQ ID NO:102), де X являє собою будь-яку амінокислоту;
 (г) RQARVVNGVPLSLYSG (SEQ ID NO:103);
 (д) PLGLWSQ (SEQ ID NO:104);
 (е) VHMPGLGFLGPRQARVVNG (SEQ ID NO:105);
 (ж) FVGGTG (SEQ ID NO:106);
 (и) KKAAPVNG (SEQ ID NO:107);
 (к) PMAKKVNG (SEQ ID NO:108);
 (л) QARAKVNG (SEQ ID NO:109);
 (м) VHMPGLGFLGP (SEQ ID NO:110);
 (н) QARAK (SEQ ID NO:111);
 (п) VHMPGLGFLGPPMAKK (SEQ ID NO:112);
 (р) KKAAP (SEQ ID NO:113); і
 (с) PMAKK (SEQ ID NO:114).

39. Ідіотип-специфічний поліпептид за п. 37, в якому розщеплюваний протеазою лінкер містить послідовність розпізнавання протеазою PMAKK (SEQ ID NO:114).

40. Ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 28-39, причому ідіотип-специфічний поліпептид

є частиною біспецифічної молекули, що активує Т-клітини.

41. Фармацевтична композиція, яка містить активовану протеазою біспецифічну молекулу, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-27 або ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 28-40 і фармацевтично прийнятний носій.

42. Виділений полінуклеотид, який кодує активовану протеазою біспецифічну антигензв'язувальну молекулу, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-27 або ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 28-40.

43. Вектор, зокрема експресійний вектор, який містить полінуклеотид за п. 42.

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

45. Спосіб отримання активованої протеазою біспецифічної молекули, що активує Т-клітини, який включає кроки а) культивування клітини-хазяїна за п. 44 в умовах, придатних для експресії активованої протеазою біспецифічної молекули, що активує Т-клітини, та б) виділення активованої протеазою біспецифічної молекули, що активує Т-клітини.

46. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-27, ідіотип-специфічний поліпептид за будь-яким з пп. 28-40 або фармацевтична композиція за п. 41 для застосування як лікарського засобу.

47. Активована протеазою біспецифічна молекула, що активує Т-клітини, для застосування за п. 46, причому лікарський засіб призначено для лікування або уповільнення прогресування раку, лікування або уповільнення прогресування захворювання, пов'язаного з імунною системою, або посилення або стимуляції імунної відповіді або імунної функції у індивіда.

48. Застосування активованої протеазою біспецифічної молекули, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-27 або ідіотип-специфічного поліпептиду за будь-яким з пп. 28-40 для виробництва лікарського засобу для лікування захворювання.

49. Застосування за п. 48, причому захворювання являє собою рак.

50. Спосіб лікування захворювання в індивіда, який включає введення вказаному індивіду терапевтично ефективної кількості композиції, що містить активовану протеазою біспецифічну молекулу, що активує Т-клітини, за будь-яким з пп. 1-28.

51. Спосіб за п. 50 для лікування або уповільнення прогресування раку, лікування або уповільнення прогресування захворювання, пов'язаного з імунною системою, або посилення або стимуляції імунної відповіді або імунної функції у індивіда.

(85) 09.01.2023

(86) PCT/EP2021/066366, 17.06.2021

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Фраймозер-Грундшобер Анне (CH), Гонсалес Ніколіні Марія Валерія (CH), Хоссе Ральф (CH), Кляйн Крістіан (CH), Кнаупп Александер (DE), Мьоссер Екхехард (CH), Ріхтер Вольфганг (CH), Трохановська Галіна (CH), Умана Пабло (CH), Вальдхауер Інья (CH)

(54) АНТИТИЛА, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З CD3 І CD19

(57) 1. Антитіло, яке зв'язується з CD3 і CD19, причому антитіло містить:

(а) перший антигензв'язувальний домен, що зв'язується з CD3, який містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить ділянку, що визначає комплементарність, важкого ланцюга (HCDR) 1 із SEQ ID NO:2, HCDR 2 з SEQ ID NO:3 і HCDR 3 з SEQ ID NO:5, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить ділянку, що визначає комплементарність, легкого ланцюга (LCDR) 1 із SEQ ID NO:8, LCDR 2 з SEQ ID NO:9 і LCDR 3 з SEQ ID NO:10; і

(б) другий і, необов'язково, третій антигензв'язувальний домен, що зв'язується з CD19.

2. Антитіло за п. 1, в якому VH першого антигензв'язувального домену містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:7, та/або VL першого антигензв'язувального домену містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:11.

3. Антитіло, яке зв'язується з CD3 і CD19, причому антитіло містить:

(а) перший антигензв'язувальний домен, що зв'язується з CD3, який містить послідовність VH SEQ ID NO:7 і послідовність VL SEQ ID NO:11; і

(б) другий і, необов'язково, третій антигензв'язувальний домен, що зв'язується з CD19.

4. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, в якому перший, другий та/або, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab.

5. Антитіло за будь-яким із пп. 1-4, яке містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць.

6. Антитіло за будь-яким із пп. 1-5, в якому перший антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab, причому варіабельні домени VL і VH або константні домени CL і CH1, зокрема варіабельні домени VL і VH легкого ланцюга Fab і важкого ланцюга Fab є заміщеними один одним.

7. Антитіло за будь-яким із пп. 1-6, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою стандартну молекулу Fab.

8. Антитіло за будь-яким із пп. 1-7, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен являє собою молекулу Fab, причому в константному домені CL амінокислота в положенні 124 є незалежно заміщеною лізином (K), аргініном (R) або гістидином (H) (нумерація за Кабатом), і амінокислота в положенні 123 є незалежно заміщеною лізином (K), аргініном (R) або гістидином (H) (нумерація за Кабатом), а в константному домені CH1 амінокислота в положенні 147 є незалежно заміщеною глутаміновою кислотою (E) або аспарагіновою кислотою (D) (нумерація згідно з індексом EU за Кабатом), і амінокислота в положенні 213 є незалежно заміщеною

(21) а 2023 00083
(22) 17.06.2021

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 20181056.1
(32) 19.06.2020
(33) EP

глутаміною кислотою (E) або аспарагіною кислотою (D) (нумерація згідно з індексом EU за Кабатом).
9. Антитіло за будь-яким із пп. 1-8, в якому перший і другий антигензв'язувальні домени є злитими один з одним, необов'язково за допомогою пептидного лінкера.

10. Антитіло за будь-яким із пп. 1-9, в якому кожен із першого та другого антигензв'язувальних доменів являє собою молекулу Fab, і або (i) другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального домену, або (ii) перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального домену.

11. Антитіло за будь-яким із пп. 1-10, в якому кожен із першого, другого та, за наявності, третього антигензв'язувальних доменів являє собою молекулу Fab, і антитіло містить Fc-домен, що складається з першої та другої субодиниць; і при цьому або (i) другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем важкого ланцюга Fab першого антигензв'язувального домену, а перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем першої субодиниці Fc-домену, або (ii) перший антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем важкого ланцюга Fab другого антигензв'язувального домену, а другий антигензв'язувальний домен є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем першої субодиниці Fc-домену; і третій антигензв'язувальний домен, за наявності, є злитим на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем другої субодиниці Fc-домену.

12. Антитіло за будь-яким із пп. 5-11, в якому Fc-домен являє собою Fc-домен IgG, зокрема IgG₁.

13. Антитіло за будь-яким із пп. 5-12, в якому Fc-домен являє собою Fc-домен людини.

14. Антитіло за будь-яким із пп. 5-13, в якому Fc містить модифікацію, що сприяє асоціації першої та другої субодиниць Fc-домену.

15. Антитіло за будь-яким із пп. 5-14, в якому Fc-домен містить одну або більше амінокислотних замінів, які зменшують зв'язування з Fc-рецептором і/або ефекторну функцію.

16. Антитіло за будь-яким із пп. 1-15, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить:

(i) VH, яка містить HCDR 1 із SEQ ID NO:15, HCDR 2 з SEQ ID NO:16 і HCDR 3 з SEQ ID NO:17, і VL, яка містить LCDR 1 із SEQ ID NO:19, LCDR 2 з SEQ ID NO:20 і LCDR 3 з SEQ ID NO:21; або

(ii) VH, яка містить HCDR 1 із SEQ ID NO:28, HCDR 2 з SEQ ID NO:29 і HCDR 3 з SEQ ID NO:30, і VL, яка містить LCDR 1 із SEQ ID NO:32, LCDR 2 з SEQ ID NO:33 і LCDR 3 з SEQ ID NO:34.

17. Антитіло за будь-яким із пп. 1-16, в якому другий і, за наявності, третій антигензв'язувальний домен містить:

(i) VH, яка містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:18, і/або VL, яка містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:22; або

(ii) VH, яка містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:31, і/або VL, яка містить амінокислотну послідовність, що є щонайменше на приблизно 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною амінокислотній послідовності SEQ ID NO:35.

18. Виділений полінуклеотид, який кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-17.

19. Клітина-хазяїн, яка містить виділений полінуклеотид за п. 18.

20. Спосіб одержання антитіла, що зв'язується з CD3 і CD19, який включає кроки (а) культивування клітини-хазяїна за п. 19 в умовах, придатних для експресії антитіла, та, необов'язково, (б) виділення антитіла.

21. Антитіло, яке зв'язується з CD3 і CD19, одержане способом за п. 20.

22. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-17 або п. 21 і фармацевтично прийнятний носій.

23. Антитіло за будь-яким із пп. 1-17 або п. 21 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування як лікарський засіб.

24. Антитіло за будь-яким із пп. 1-17 або п. 21 або фармацевтична композиція за п. 22 для застосування в лікуванні захворювання.

25. Антитіло для застосування за п. 24, причому захворювання являє собою рак або аутоімунне захворювання.

26. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-17 або п. 21 або фармацевтичної композиції за п. 22 у виробництві лікарського засобу.

27. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-17 або п. 21 або фармацевтичної композиції за п. 22 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання.

28. Застосування за п. 27, причому захворювання являє собою рак або аутоімунне захворювання.

29. Спосіб лікування захворювання в індивідуума, який включає введення вказаному індивіду ефективної кількості антитіла за будь-яким із пп. 1-17 або п. 21 або фармацевтичної композиції за п. 22.

30. Спосіб за п. 29, причому захворювання являє собою рак або аутоімунне захворювання.

31. Винахід, що відповідає наведеному вище опису.

C 12

(21) а 2022 03503
(22) 19.02.2021

(51) МПК (2023.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A01H 5/00

(31) 62/979,757

(32) 21.02.2020

(33) US

(85) 21.09.2022

(86) PCT/US2021/018828, 19.02.2021

(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВІСЗ, ІНК. (US)

(72) Фістер Ендрю (US), Міллер Маріса (US)

(54) ПІДВИЩЕНА СТІЙКІСТЬ ДО СОЄВОЇ ЦИСТОУТВОРЮЮЧОЇ НЕМАТОДИ ШЛЯХОМ РЕДАГУВАННЯ ГЕНІВ

- (57)** 1. Рослина сої або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в С-термінальній частині ендегенного розчинного білка прикріплення NSF 18 (SNAP18).
2. Рослина сої або її частина за п. 1, де щонайменше одна мутація включає мутацію одного або кількох амінокислотних залишків, розташованих у положеннях 281-290 з референсною нумерацією позиції амінокислоти SEQ ID NO:57.
3. Рослина сої або її частина за п. 1 або п. 2, де щонайменше одна неприродна мутація являє собою заміщення основи, делецію та/або інсерцію.
4. Рослина сої або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація включає заміщення основи на А, Т, G або С.
5. Рослина сої або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація є делецією принаймні однієї пари основ.
6. Рослина сої або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація є делецією принаймні трьох послідовних пар основ.
7. Рослина сої або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація є делецією принаймні дев'яти послідовних пар основ.
8. Рослина сої або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація є інсерцією принаймні однієї пари основ.
9. Рослина сої або її частина за будь-яким із пунктів 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація призводить до утворення усиченого білка.
10. Рослина сої або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де білок SNAP 18 містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57.
11. Рослина сої або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де білок SNAP18 кодується геном, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56.
12. Рослина сої або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де рослина сої, яка містить мутацію в щонайменше одній неприродній мутації в С-кінцевій області ендегенного білка SNAP18 має фенотип підвищеної стійкості до СЦН/зменшеної тяжкості інфекції соєвою цистоутворюючою нематодою.
13. Клітина рослини сої, що містить систему редагування, яка містить:
- (a) CRISPR-асоційований ефекторний білок; і
 - (b) направляючу нуклеїнову кислоту, що містить спейсерну послідовність з комплементарністю до ендегенного цільового гена, що кодує білок SNAP18.
14. Клітина рослини сої за п. 14, де ендегенний цільовий ген містить щонайменше 90 % ідентичності послідовності до SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56.
15. Клітина рослини сої за п. 13 або п. 14, де ендегенний цільовий ген кодує SNAP18 білок, що містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до SEQ ID NO:57.
16. Клітина рослини сої за будь-яким з пп. 13-15, де направляюча нуклеїнова кислота містить нуклеотидну послідовність будь-якої з SEQ ID NO:58-60.

17. Рослина сої, регенована з частини рослини сої за будь-яким із пунктів 1-12 або рослинної клітини сої за будь-яким із пунктів 13-16.

18. Рослина за п. 17, де рослина має фенотип підвищеної стійкості до СЦН/зменшеної тяжкості інфекції соєвою цистоутворюючою нематодою.

19. Клітина рослини сої, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в гені SNAP18, де мутація є заміною, інсерцією або делецією, яка вводиться за допомогою системи редагування, що містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з сайтом-мішенню в гені SNAP18.

20. Клітина рослини сої за п. 19, де цільовий сайт знаходиться в дев'ятому екзоні гена SNAP18.

21. Клітина рослини сої за п. 19 або п. 20, де цільовий сайт знаходиться в ділянці гена SNAP18, який кодує поліпептид, що містить послідовні амінокислотні залишки, розташовані в положенні 281-290 з референсною нумерацією позиції амінокислоти SEQ ID NO:57.

22. Клітина рослини сої за будь-яким із пунктів 19-21, де цільовий сайт знаходиться в межах області гена SNAP18, зазначена область містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:61-64.

23. Клітина рослини сої за будь-яким із пунктів 19-22, де щонайменше одна неприродна мутація в гені SNAP18 створена після розщеплення системою редагування, де система редагування додатково містить нуклеазу, а ДНК-зв'язуючий домен зв'язується з цільовим сайтом у послідовності, який має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:61-64.

24. Клітина рослини сої за будь-яким із пунктів 19-23, де нуклеаза являє собою нуклеазу "з цинковими пальцями", ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеази (напр., FokI) або CRISPR-Cas ефекторного білка.

25. Клітина рослини сої за будь-яким із пунктів 19-24, де ДНК-зв'язуючий домен є доменом "цинкового пальця", ДНК-зв'язуючим доменом, подібним до активатора транскрипції (TAL), доменом білка родини Argonaut або ДНК-зв'язуючим доменом ефекторного білка CRISPR-Cas.

26. Клітина рослини сої за будь-яким із пунктів 19-25, де щонайменше одна неприродна мутація в гені SNAP18 являє собою інсерцію та/або делецію.

27. Клітина рослини сої за будь-яким із пунктів 19-25, де щонайменше одна неприродна мутація в гені SNAP18 включає точкову мутацію.

28. Рослина сої, регенована з клітини рослини сої за будь-яким із пунктів 19-27, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в гені SNAP18.

29. Рослина сої за п. 28, де рослина сої має фенотип підвищеної стійкості до СЦН/зменшеної тяжкості інфекції соєвою цистоутворюючою нематодою

30. Спосіб отримання/селекції безтрансгенної редагованої рослини сок який включає схрещування рослини сої за будь-яким з пп 1-12, 28 або п. 29 з рослиною сої, вільною від трансгенів, тим самим вводючи принаймні одну неприродну мутацію в рослину сої, яка не містить трансгенів, та відбір потомства рослини сої, яке містить принаймні одну неприродну мутацію та не містить трансгенів, тим самим створюючи вільну від трансгенів редаговану рослину сої.

31. Спосіб отримання великої кількості рослин сої з підвищеною стійкістю до СЦН/зменшеною тяжкістю інфекції соєвою цистоутворюючою нематодою, спосіб, який включає висадку двох або більше рослин за будь-яким з пп. 1-12, 28 або п. 29 у зоні вирощування (наприклад, полі (наприклад, оброблене поле, сільськогосподарське поле), камері для вирощування, теплиці, зоні відпочинку, газоні та/або на узбіччі дороги тощо), тим самим забезпечуючи безліч рослин сої, що мають підвищену стійкість до СЦН/знижену тяжкість зараження соєвою цистоутворюючою нематодою порівняно з кількістю контрольних рослин сої, які не містять мутацію.

32. Спосіб генерування варіації в С-кінцевій області білка SNAP18 сої, що включає: введення системи редагування в клітину рослини сої, де система редагування націлюється на область ендегенного гена SNAP18, який кодує С-кінцеву область білка SNAP18, та

контактування області ендегенного гена SNAP18 із системою редагування, тим самим вводячи мутацію в С-кінцеву область білка SNAP18 та генеруючи варіації в С-кінцевій області білка SNAP18 сої.

33. Спосіб за п. 32, де область гена SNAP18, який кодує С-кінцеву область білка SNAP18, в якій генерується варіація, містить будь-яку нуклеотидну послідовність з SEQ ID NO:61-64.

34. Спосіб за п. 32 або п. 33, де С-кінцева область білка SNAP18, в якій генерується варіація, містить будь-яку амінокислотну послідовність з SEQ ID NO:61-64.

35. Спосіб за будь-яким з пп. 31-34, де генерування варіації в С-кінцевій області білка SNAP18 сої у рослин призводить до підвищення стійкості рослини до СЦН або зниження тяжкості зараження СЦН.

36. Спосіб за будь-яким з пп 31-35, де контактування області ендегенного гена SNAP18 у клітині рослини із системою редагування продукує клітину рослини, яка містить у своєму геномі відредагований ендегенний ген SNAP18, спосіб додатково включає (а) регенерацію рослини із клітини рослини; (b) самозапилення рослини для отримання потомства (E1); (c) дослідження нащадків рослин (b) щодо стійкості до СЦН; та (d) відбір рослин-нащадків, які виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН, для отримання відібраних рослин-нащадків, які виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН порівняно з невідредагованою контрольною рослиною.

37. Спосіб за п. 36, який додатково включає (e) самозапилення відібраних рослин-нащадків (d) для отримання рослин-нащадків (E2); (f) аналіз рослин-нащадків (e) щодо резистентності до СЦН, та (g) відбір рослин-нащадків, що виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН для отримання відібраних рослин-нащадків, які виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН порівняно з невідредагованою контрольною рослиною, необов'язково, повторення етапів від (e) до (g) один або більше додаткових разів

38. Спосіб для редагування певної ділянки в геномі клітини рослини сої, який включає: розщеплення сайту-специфічним чином цільового сайту в ендегенному гені SNAP18 у клітині рослини сої, ендегенного гену SNAP18, що містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56,

або кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57, тим самим генеруючи редагування в ендегенному гені SNAP18 клітини рослини сої і продукуючи рослинну клітину, що містить зміну в ендегенному гені SNAP18.

39. Спосіб за п. 38, який також включає регенерацію рослини із рослинної клітини, що містить редагування в ендегенному гені SNAP18 для отримання рослини, яка містить зміну в ендегенному гені SNAP18.

40. Спосіб за п. 38 або п. 39, де рослина, що містить редагування в ендегенному гені SNAP18, має фенотип підвищеної стійкості до/зменшеної тяжкості інфекції соєвою цистоподібною нематодом.

41. Спосіб за будь-яким з пп. 38-30, де редагування призводить до неприродної мутації.

42. Спосіб за будь-яким з пп. 38-41, де ендегенний ген SNAP18 кодує SNAP18 білок і редагування призводить до варіювання амінокислот в С-кінцевій області білка SNAP18.

43. Спосіб отримання рослини сої, що включає:

(a) контактування популяції клітин рослини сої, що містять ендегенний ген SNAP18 з нуклеазою, пов'язаною з доменом зв'язування ДНК (напр., системою редагування), що зв'язується з послідовністю, яка має щонайменше 90 % ідентичності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:61-64;

(b) відбір рослинної клітини з популяції, яка містить принаймні одну мутацію в ендегенному гені SNAP18, де щонайменше одна мутація призводить до утворення білка SNAP18, що має мутацію у С-кінцевій області; та

(c) вирощування відібраної рослинної клітини у рослину сої.

44. Спосіб підвищення стійкості до соєвих цистоутворюючих нематод у рослині сої або її частині, що включає:

(a) контактування клітини рослини сої, що містить ендегенний ген SNAP18, з нуклеазою, націленою на ендегенний ген SNAP 18, де нуклеаза зв'язується з ДНК-зв'язувальним доменом (напр., системою редагування), який зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені SNAP18, де ендегенний ген SNAP18:

(i) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57;

(ii) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56; та/або

(iii) містить послідовність яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:61-64, для отримання клітини рослини, що містить мутацію в ендегенному гені SNAP 18, тим самим створюючи рослину сої або її частину, яка містить принаймні одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені SNAP18; і

(b) вирощування рослинної клітини в рослину, що містить мутацію в ендегенному гені SNAP18, тим самим створюючи рослину або частину рослини з мутованим ендегенним геном SNAP18 і підвищуючи стійкість до соєвої цистоутворюючої нематоди в рослині сої або її частині.

45. Спосіб отримання рослини сої або її частини, що містить принаймні одну клітину, що має мутований ендегенний ген SNAP18, спосіб включає

контактування цільового сайту в ендегенному гені SNAP18 у рослині сої або частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де ДНК-зв'язуючий домен зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені SNAP18, де ендегенний ген SNAP18:

(а) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56; та/або

(с) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:61-64; для отримання рослинної клітини, що містить мутацію в ендегенному гені SNAP18, тим самим створюючи рослину сої або її частину, яка містить принаймні одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені SNAP18.

46. Спосіб отримання рослини сої або її частини, що містить мутований ендегенний ген SNAP18 та виявляє підвищену стійкість до/знижену тяжкість інфекції соєвою цистоутворюючою нематодою, спосіб включає: контактування цільового сайту в ендегенному гені SNAP 18 в рослині сої або частині рослини з нуклеазою, яка містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де ДНК-зв'язуючий домен зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені SNAP18, де ендегенний ген SNAP18:

(а) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56; та/або

(с) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:61-64, тим самим утворюючи рослину сої або її частину, що містить ендегенний ген SNAP18 із мутацією і виявляють підвищену стійкість до/знижену тяжкість інфекції соєвою цистоутворюючою нематодою.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 43-46, де нуклеаза розщеплює ендегенний ген SNAP18, тим самим вносячи мутацію в ендегенний ген SNAP18.

48. Спосіб за будь-яким з пп. 43-47, де мутація є неприродною мутацією.

49. Спосіб за будь-яким з пп. 43-48, де мутація є заміщенням, інсерцією та/або делецією.

50. Спосіб за будь-яким з пп. 43-48, де мутація включає точкову мутацію.

51. Спосіб за будь-яким з пп. 43-50, де мутація в одному або кількох амінокислотних залишках розташована в положенні 281-290 з референсною нумерацією позиції амінокислоти SEQ ID NO:57.

52. Спосіб за будь-яким з пп. 43-49 або 51, де щонайменше одна неприродна мутація є делецією щонайменше трьох послідовних пар основ.

53. Спосіб за будь-яким з пп. 43-52, де нуклеаза являє собою нуклеазу "цинкових пальців", ефекторні нуклеази, подібні до активаторів транскрипції (TALEN), ендеонуклеази (напр. FokI) або CRISPR-Cas ефекторний білок.

54. Спосіб за будь-яким з пп. 43-53, де ДНК-зв'язуючий домен є нуклеазою "цинкового пальця", ДНК-зв'язуючим доменом, подібним до активатора транскрипції

(TAL), білка родини Argonaute або ДНК-зв'язуючим доменом ефекторного білка CRISPR-Cas.

55. Спосіб за будь-яким з пп. 39-54, який додатково включає (а) самозапилення рослини для отримання потомства (E1); (b) аналіз рослин-нащадків (а) щодо резистентності до СЦН; і (с) відбір рослин-нащадків, що виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН для отримання відібраних рослин-потомків, які виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН порівняно з невідредагованою контрольною рослиною.

56. Спосіб за п. 55, який додатково включає (d) самозапилення відібраних рослин-нащадків (с) для отримання рослин-нащадків (E2); (d) аналіз рослин-нащадків (с) щодо резистентності до СЦН; і (f) відбір рослин-нащадків, що виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН для отримання відібраних рослин-нащадків, які виявляють підвищену стійкість до СЦН або знижену тяжкість зараження СЦН порівняно з невідредагованою контрольною рослиною, необов'язково, повторюючи (d) через (f) один або більше разів.

57. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з сайтом-мішенню гена SNAP18, сайт-мішень містить частину будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:61-64.

58. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 57, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсер, що містить будь-яку з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:58-60.

59. Система, що містить направляючу нуклеїнову кислоту за п. 57 або п. 58 і CRISPR-Cas ефекторний білок, що асоціюється з направляючою нуклеїною кислотою.

60. Система за п. 59, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, яка асоціюється з направляючою нуклеїною кислотою, та CRISPR-Cas ефекторний білок, необов'язково, де нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

61. Система редагування гена, яка містить CRISPR-Cas ефекторний білок у поєднанні з направляючою нуклеїною кислотою, де направляюча нуклеїнова містить спейсерну послідовність, що зв'язується з ендегенним геном SNAP18.

62. Система редагування гена за п. 61, де ген SNAP18: (а) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56; та/або

(с) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:61-64.

63. Система редагування гена за п. 61 або п. 62, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка містить будь-яку з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:58-60.

64. Система редагування гена за будь-яким з пп. 61-63, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, яка асоціюється з направляючою нуклеїною кислотою, та CRISPR-Cas ефекторний білок, необов'язково, де нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

65. Комплекс, що містить CRISPR-Cas ефекторний білок, який містить домен розщеплення та направ-

ляючи нуклеїнову кислоту, де направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з сайтом-мішенню в ендogenous гені SNAP18, де ендogenous гей SNAP18:

(а) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:57;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56; та/або

(c) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:61-64, де домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у гені SNAP18.

66. Експресійна касета, що містить (а) полінуклеотид, який кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення, та (b) направляючу нуклеїнову кислоту, яка зв'язується з сайтом-мішенню в ендogenous гені SNAP18, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка комплементарна до, та зв'язується з

(i) частиною нуклеїнової кислоти, яка кодує амінокислотну послідовність, що має принаймні 95 % ідентичності послідовності амінокислотної послідовності SEQ ID NO:57;

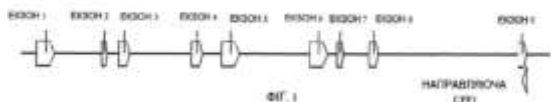
(ii) частиною послідовності, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO:55 або SEQ ID NO:56; та/або

(iii) частиною послідовності, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:61-64.

67. Нуклеїнова кислота, що кодує білок SNAP18 сої, зазначений білок містить модифікацію в С-кінцевій області.

68. Рослина сої або її частина, що містить нуклеїнову кислоту за п. 67.

69. Модифікований білок SNAP18 сої, що містить модифікацію С-кінцевої області.



(21) а 2022 05149
(22) 11.05.2021

(51) МПК
C12N 15/82 (2006.01)
C12Q 1/6895 (2018.01)
A23L 7/10 (2016.01)

(31) 63/033,994
(32) 03.06.2020
(33) US

(31) 63/116,192
(32) 20.11.2020
(33) US

(85) 30.12.2022
(86) PCT/US2021/031718, 11.05.2021

(71) ПАЙОНІР ХАЙ-БРЕД ІНТЕРНЕТНЛ, ІНК. (US)

(72) Крістенсен Хітер Марі (US), Конг Бін (US), Крейн Бірджинія (US), Гармон Меттью Кертіс (US), Джорджей Лусіано М. (US), Клевер Джеффри (US), Лю Альберт Л. (US), Райнгарт Кребз Крістен Деніз (US), Росс Маргіт К. (US)

(54) ОБ'ЄКТ МАЇСУ DP-915635-4 І СПОСОБИ ЙОГО ВИЯВЛЕННЯ

(57) 1. Рослина кукурудзи, що містить генотип об'єкта кукурудзи DP-915635-4, де вказаний генотип містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 26 і SEQ ID NO: 29.

2. Рослина кукурудзи за п. 1, де вказаний генотип містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 27 і SEQ ID NO: 30.

3. Рослина кукурудзи за п. 1, де вказаний генотип містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 28 і SEQ ID NO: 31.

4. ДНК-конструкція, що містить функціонально зв'язані першу й другу касети експресії, де вказана перша касета експресії містить:

- 1) енкапсер sb-RCc3;
- 2) промотор zm-PCOa;
- 3) інтрон zm-HPLV9;
- 4) ipd079Ea; та
- 5) термінатор sb-SCI-1B.

5. Рослина, що містить ДНК-конструкцію за п. 4.

6. Рослина за п. 5, де вказана рослина являє собою рослину кукурудзи.

7. Рослина, що містить послідовність, представлену під SEQ ID NO: 21.

8. Об'єкт кукурудзи DP-915635-4, де репрезентативний зразок насінини вказаного об'єкта кукурудзи депонований в Американській колекції типових культур (ATCC) під номером доступу PTA-126746.

9. Частина рослини з об'єкта кукурудзи за п. 8.

10. Насінини, що передбачає об'єкт кукурудзи DP-915635-4, де вказана насінини містить молекулу ДНК, вибрану з SEQ ID NO: 26 і SEQ ID NO: 29, де репрезентативний зразок насінини об'єкта кукурудзи DP-915635-4 депонований в Американській колекції типових культур (ATCC) під номером доступу PTA-126746.

11. Рослина кукурудзи або її частина, вирощені з насінини за п. 10.

12. Трансгенна насінини, одержана від рослини кукурудзи за п. 8.

13. Трансгенна рослина кукурудзи або її частина, вирощені з насінини за п. 12.

14. Виділена молекула нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 21 і 26-31 і відповідних їм повнорозмірних комплементарних послідовностей.

15. Амплікон, що містить послідовність нуклеїнової кислоти, вибрану з SEQ ID NO: 22-25 і відповідних їм повнорозмірних комплементарних послідовностей.

16. Біологічний зразок, одержаний з рослини, тканини або насінини об'єкта кукурудзи DP-915635-4, де вказаний зразок містить нуклеотидну послідовність, яка являє собою послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 26 і SEQ ID NO: 29, або комплементарна їй, де вказана нуклеотидна послідовність піддається виявленню у вказаному зразку із застосуванням способу ампліфікації нуклеїнової кислоти або гібридизації нуклеїнової кислоти, де репрезентативний зразок вказаної насінини об'єкта кукурудзи DP-915635-4 був депонований в Американській колекції типових культур (ATCC) під номером доступу PTA-126746.

17. Біологічний зразок за п. 16, де вказаний біологічний зразок передбачає рослину, тканину рослини або насінини трансгенного об'єкта кукурудзи DP-915635-4.

18. Біологічний зразок за п. 17, де вказаний біологічний зразок являє собою зразок ДНК, екстрагований

із трансгенної рослини, що являє собою об'єкт кукурудзи DP-915635-4, і де вказаний зразок ДНК містить одну або більше нуклеотидних послідовностей, вибраних із SEQ ID NO: 21-31 і відповідних їм комплементарних послідовностей.

19. Біологічний зразок за п. 16, де вказаний біологічний зразок вибраний з кукурудзяного борошна, кукурудзяної крупи, кукурудзяного сиропу, кукурудзяної олії, кукурудзяного крохмалю й злакових продуктів, виготовлених таким чином, що вони повністю або частково складаються із супутніх продуктів з кукурудзи.

20. Екстракт, одержаний з рослини, тканини або насінини об'єкта кукурудзи DP-915635-4 і такий, що містить нуклеотидну послідовність, яка являє собою послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 26 і SEQ ID NO: 29, або комплементарна їй, де репрезентативний зразок вказаної насінини об'єкта кукурудзи DP-915635-4 депонований в Американській колекції типових культур (ATCC) під номером доступу РТА-126746.

21. Екстракт за п. 20, де вказана нуклеотидна послідовність піддається виявленню у вказаному екстракті із застосуванням способу ампліфікації нуклеїнової кислоти або гібридизації нуклеїнової кислоти.

22. Екстракт за п. 21, де вказаний екстракт передбачає рослину, тканину рослини або насінину трансгенної рослини, що являє собою об'єкт кукурудзи DP-915635-4.

23. Екстракт за п. 22, де екстракт являє собою композицію, вибрану з кукурудзяного борошна, кукурудзяної крупи, кукурудзяного сиропу, кукурудзяної олії, кукурудзяного крохмалю й злакових продуктів, виготовлених таким чином, що вони повністю або частково складаються із супутніх продуктів з кукурудзи, де вказана композиція містить кількість вказаної нуклеотидної послідовності, що піддається виявленню.

24. Спосіб одержання гібридних насінин кукурудзи, що включає:

а) статеве схрещування першої інбредної лінії кукурудзи, що містить нуклеотид, вибраний із SEQ ID NO: 21-31, і другої інбредної лінії, що має відмінний генотип;

б) вирощування потомства від вказаного схрещування; та

с) збирання гібридної насінини, одержаної таким чином.

25. Спосіб за п. 24, де перша інбредна лінія кукурудзи являє собою батьківську форму жіночої статі.

26. Спосіб за п. 24, де перша інбредна лінія кукурудзи являє собою батьківську форму чоловічої статі.

27. Спосіб одержання рослини кукурудзи, стійкої до шкідників із ряду твердокрилих, що включає:

а) статеве схрещування першої батьківської рослини кукурудзи із другою батьківською рослиною кукурудзи, де вказана перша або друга батьківська рослина кукурудзи містить об'єкт DP-915635-4, з одержанням таким чином сукупності рослин-потомків першого покоління;

б) забезпечення самозапліднення рослини-потомка першого покоління з одержанням таким чином сукупності рослин-потомків другого покоління; і

с) відбирання з рослин-потомків другого покоління, які містять об'єкт DP-915635-4 і є стійкими до шкідника із ряду твердокрилих.

28. Спосіб одержання гібридних насінин кукурудзи, що включає:

а) статеве схрещування першої інбредної лінії кукурудзи, що містить ДНК-конструкцію за п. 1, із другою

інбредною лінією, що не містить ДНК-конструкції за п. 1; і

б) збирання гібридної насінини, одержаної таким чином.

29. Спосіб за п. 28, що додатково включає стадію зворотного схрещування рослини-потомка другого покоління, яка містить об'єкт кукурудзи DP-915635-4, з батьківською рослиною, у якій відсутня ДНК об'єкта кукурудзи DP-915635-4, з одержанням таким чином рослини-потомка, одержаної шляхом зворотного схрещування, що є стійкою до шкідника із ряду твердокрилих.

30. Спосіб одержання рослини кукурудзи, стійкої до кукурудзяного кореневого жука, при цьому вказаний спосіб включає:

а) схрещування першої батьківської рослини кукурудзи із другою батьківською рослиною кукурудзи, де вказана перша або друга батьківська рослина кукурудзи містить об'єкт DP-915635-4, з одержанням таким чином множини рослин-потомків першого покоління;

б) відбирання рослини-потомка першого покоління, яка містить об'єкт DP-915635-4;

с) зворотне схрещування рослини-потомка першого покоління зі стадії (б) з батьківською рослиною, у якій відсутня ДНК об'єкта кукурудзи DP-915635-4, з одержанням таким чином множини рослин-потомків, одержаних шляхом зворотного схрещування; і

д) відбирання з рослин-потомків, одержаних шляхом зворотного схрещування, рослини, що містить об'єкт DP-915635-4;

де відібрана рослина-потомок, одержана шляхом зворотного схрещування, зі стадії (д) містить SEQ ID NO: 21, 26 або 29.

31. Спосіб за п. 30, де рослини першої батьківської лінії кукурудзи є батьківськими формами жіночої статі або батьківськими формами чоловічої статі.

32. Гібридна насінина, одержана за допомогою способу за п. 30.

33. Спосіб визначення зиготності рослини кукурудзи, що містить об'єкт DP-915635-4, у біологічному зразку, що включає:

а) приведення вказаного зразка в контакт із першою парою молекул ДНК і другою відмінною парою молекул ДНК таким чином, що

1) у разі використання в реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти, що містить ДНК об'єкта кукурудзи DP-915635-4, утворюється перший амплікон, який є діагностичною ознакою об'єкта DP-915635-4, і

2) у разі використання в реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти, що містить геномну ДНК кукурудзи, відмінну від ДНК DP-915635-4, утворюється другий амплікон, який є діагностичною ознакою геномної ДНК кукурудзи, відмінної від ДНК DP-915635-4;

б) проведення реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти; та

с) виявлення ампліконів, одержаних таким чином, де виявлення наявності обох ампліконів вказує на те, що вказаний зразок є гетерозиготним щодо ДНК об'єкта кукурудзи DP-915635-4, де виявлення тільки першого амплікону вказує на те, що вказаний зразок є гомозиготним щодо ДНК об'єкта кукурудзи DP-915635-4.

34. Спосіб за п. 33, де перша пара молекул ДНК передбачає пару праймерів під SEQ ID NO: 6 і 7.

35. Спосіб за п. 33, де перша й друга пари молекул ДНК містять мітку, що піддається виявленню.

36. Спосіб за п. 35, де мітка, що піддається виявленню, являє собою флуоресцентну мітку.

37. Спосіб за п. 35, де мітка, що піддається виявленню, ковалентно зв'язана з однією або більше молекулами праймера.

38. Спосіб виявлення наявності молекули нуклеїнової кислоти, яка є унікальною для об'єкта DP-915635-4, у зразку, що містить нуклеїнові кислоти кукурудзи, при цьому спосіб включає:

а) приведення зразка в контакт із парою праймерів, які у разі використання в реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти з геномною ДНК із об'єкта DP-915635-4 забезпечують утворення амплікону, який є діагностичною ознакою об'єкта DP-915635-4;

б) проведення реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти з одержанням таким чином амплікону, який є діагностичною ознакою об'єкта DP-915635-4; і

с) виявлення амплікону, який є діагностичною ознакою об'єкта DP-915635-4.

39. Спосіб за п. 38, де молекула нуклеїнової кислоти, яка є діагностичною ознакою об'єкта DP-915635-4, являє собою амплікон, що утворюється під час ланцюгової реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти.

40. Спосіб за п. 38, де зонд містить мітку, що піддається виявленню.

41. Спосіб за п. 40, де мітка, що піддається виявленню, являє собою флуоресцентну мітку.

42. Спосіб за п. 40, де мітка, що піддається виявленню, ковалентно зв'язана із зондом.

43. Множина полінуклеотидних праймерів, що містять один або більше полінуклеотидів, які націлені на ДНК-матрицю об'єкта DP-915635-4 у зразку, для одержання амплікону, що є діагностичною ознакою об'єкта DP-915635-4, у результаті застосування способу на основі полімеразної ланцюгової реакції.

44. Пара полінуклеотидних праймерів за п. 43, де а) перший полінуклеотидний праймер містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 6, і відповідні їй комплементарні послідовності; і б) другий полінуклеотидний праймер містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 7, і відповідні їй комплементарні послідовності.

45. Пара праймерів за п. 43, де вказаний перший праймер і вказаний другий праймер містять щонайменше 18 нуклеотидів.

46. Спосіб виявлення наявності ДНК, що відповідає об'єкту DP-915635-4, у зразку, при цьому спосіб включає:

а) приведення зразка, що містить ДНК маїсу, у контакт із полінуклеотидним зондом, який гібридується в жорстких умовах гібридизації з ДНК із об'єкта маїсу DP-915635-4 і не гібридується у вказаних жорстких умовах гібридизації з ДНК рослини маїсу, що не належить до DP-915635-4;

б) піддавання зразка й зонда впливу жорстких умов гібридизації; та

с) виявлення продукту гібридизації зонда з ДНК; де виявлення гібридизації вказує на наявність об'єкта DP-915635-4.

47. Набір для виявлення нуклеїнових кислот, які є унікальними для об'єкта DP-915635-4, що містить щонайменше одну молекулу нуклеїнової кислоти достатньої довжини із суміжних полінуклеотидів для функціонування як праймер або зонд в способі виявлення нуклеїнової кислоти, яка після ампліфікації послідовності нуклеїнової кислоти-мішені в зразку або гібридизації з нею з наступними виявленням ампліко-

ну або гібридизацією з послідовністю-мішенню є діагностичною ознакою наявності послідовностей нуклеїнової кислоти, унікальних для об'єкта DP-915635-4, у зразку.

48. Набір за п. 47, де молекула нуклеїнової кислоти містить нуклеотидну послідовність із SEQ ID NO: 6-31.

49. Набір за п. 47, де молекула нуклеїнової кислоти є праймером, вибраним із SEQ ID NO: 6-31 і відповідних їм комплементарних послідовностей.

50. Рослина кукурудзи, що містить генотип об'єкта кукурудзи DP-915635-4, де вказаний генотип містить нуклеотидну послідовність, що характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 26 і SEQ ID NO: 29.

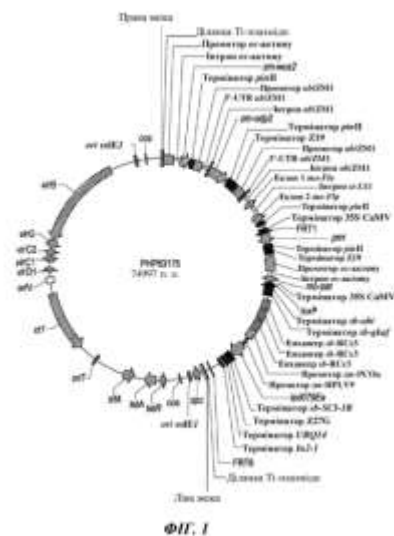
51. Рослина кукурудзи за п. 50, де вказаний генотип містить нуклеотидну послідовність, що характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 27 і SEQ ID NO: 30.

52. Рослина кукурудзи за п. 50, де вказаний генотип містить нуклеотидну послідовність, що характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з SEQ ID NO: 28 і SEQ ID NO: 31.

53. Рослина кукурудзи за п. 50, де генотип містить нуклеотидну послідовність, що характеризується 1, 2, 3, 4 або 5 нуклеотидними змінами в одній із SEQ ID NO: 26 або SEQ ID NO: 27.

54. Рослина кукурудзи, яка експресує інсектицидний білок з папороті та демонструє середнє значення ступеня ураження вузлових коренів, що становить щонайменше приблизно 0,15 у разі впливу кукурудзяного кореневого жука, в комбінації з бактеріальним білком, який демонструє інсектицидну активність щодо кукурудзяного кореневого жука, й необов'язково експресує dsRNA, яка націлена на ендегенний ген кукурудзяного жука, де інсектицидний білок, бактеріальний інсектицидний білок і dsRNA проявляють різні механізми дії.

55. Рослина кукурудзи, яка характеризується експресією трьох різних механізмів дії проти західного кукурудзяного кореневого жука, де щонайменше два механізми обумовлені інсектицидними білками, що походять не з бактерій.



C 21

C22C 38/04 (2006.01)

C22C 38/12 (2006.01)

C22C 38/22 (2006.01)

(21) а 2021 07079 (51) МПК
(22) 10.12.2021 C21B 9/14 (2006.01)

(71) КОНШИНА ОЛЬГА ЄВГЕНІВНА (UA)

(72) Коншина Ольга Євгенівна (UA)

(54) НАГРІВ ПОВІТРЯ У ПАРОВОМУ КОТЛУ ДЛЯ ПОВІТРОНАГРІВАЧА ДОМЕННОЇ ПЕЧІ

(57) 1. Нагрів повітря у паровому котлу для повітронагрівача доменної печі, який полягає у тому, що забезпечують теплом відкидних газів парових котлів для підігріву повітря спалювання палива пальників повітронагрівачів доменної печі, який **відрізняється** тим, що застосовують підігрів повітря у повітропідігрівачах парових котлів для повітря спалювання пальників повітронагрівачів доменної печі.

2. Нагрів повітря у паровому котлу для повітронагрівача доменної печі, за п.1 який **відрізняється** тим, що транспортують підігрите повітря, до пальників повітронагрівачів доменної печі, від повітропідігрівачів парових котлів вентиляторами парових котлів.

3. Нагрів повітря у паровому котлу для повітронагрівача доменної печі, за п.1 який **відрізняється** тим, що забезпечують тиск підігрітого повітря, до пальників повітронагрівачів доменної печі, після транспортування підігрітого повітря вентиляторами парових котлів, вентиляторами пальників повітронагрівачів доменної печі.

4. Нагрів повітря у паровому котлу для повітронагрівача доменної печі, за п.1 який **відрізняється** тим, що транспортують підігрите повітря у повітропідігрівачах парових котлів до пальників повітронагрівачів доменної печі існуючими недіючими реконструйованими вільними газопроводами доменного газу, чи повітропроводам.

5. Нагрів повітря у паровому котлу для повітронагрівача доменної печі, за п.1 який **відрізняється** тим, що транспортують підігрите повітря у повітропідігрівачах парових котлів до пальників повітронагрівачів доменної печі новими повітропроводами.



(21) а 2023 00098 (51) МПК
(22) 12.06.2020 C21D 1/76 (2006.01)
C21D 8/02 (2006.01)
C21D 9/56 (2006.01)
C22C 38/02 (2006.01)

(85) 11.01.2023

(86) РСТ/В2020/055526, 12.06.2020

(71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Хоффман Етьєн (FR), Ебер Веронік (FR)

(54) ХОЛОДНОКАТАНИЙ ТА ТЕРМООБРОБЛЕНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист, в якому сталь містить у масових відсотках,
 $0,17 \% \leq \text{вуглець} \leq 0,25 \%$,
 $2 \% \leq \text{марганець} \leq 3 \%$,
 $0,9 \% \leq \text{кремній} \leq 2 \%$,
 $0 \% \leq \text{алюміній} \leq 0,09 \%$,
 $0,01 \% \leq \text{молібден} \leq 0,2 \%$,
 $0 \% \leq \text{фосфор} \leq 0,02 \%$,
 $0 \% \leq \text{сірка} \leq 0,03 \%$,
 $0 \% \leq \text{азот} \leq 0,09 \%$,
і необов'язково один або декілька таких елементів
 $0 \% \leq \text{хром} \leq 0,3 \%$,
 $0 \% \leq \text{ніобій} \leq 0,06 \%$,
 $0 \% \leq \text{титан} \leq 0,06 \%$,
 $0 \% \leq \text{ванадій} \leq 0,1 \%$,
 $0 \% \leq \text{кальцій} \leq 0,005 \%$,
 $0 \% \leq \text{бор} \leq 0,010 \%$,
 $0 \% \leq \text{магній} \leq 0,05 \%$,
 $0 \% \leq \text{цирконій} \leq 0,05 \%$,
 $0 \% \leq \text{церій} \leq 0,1 \%$,

і решта містить залізо і неминучі домішки, при цьому сталевий лист має мікроструктуру, яка містить 50-80 % бейніту, 10-30 % залишкового аустеніту, 15-50 % розподіленого мартенситу, 0-10 % фериту і 0-5 % свіжого мартенситу в частках поверхні, а також збагачений на ферит шар, який проходить на глибині до 50 мкм від обох поверхонь зазначеного сталевих листа, причому зазначений збагачений на ферит шар має середній вміст фериту 55-80 % у частках поверхні.

2. Сталевий лист за п. 1, в якому склад сталевих листа містить 2,2-2,9 % марганцю.

3. Сталевий лист за пп. 1 або 2, в якому склад сталевих листа містить 0,18-0,23 % вуглецю.

4. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-3, в якому склад сталевих листа містить 1-1,9 % кремнію.

5. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-4, в якому склад сталевих листа містить 0,05-0,15 % молібдену.

6. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-5, в якому мікроструктура містить 55-75 % бейніту.

7. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому мікроструктура містить 12-25 % залишкового аустеніту.

8. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-7, в якому мікроструктура містить 15-45 % розподіленого мартенситу.

9. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-8, в якому границя міцності на розтяг становить не менше 1170 МПа і коефіцієнт збільшення отвору не менше 30 %.

10. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, в якому границя плинності становить не менше 780 МПа і загальне подовження не менше 12,0 %.

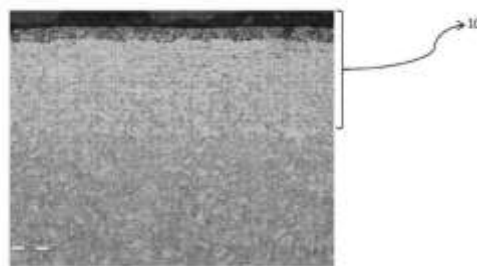
11. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-10, в якому збагачений на ферит шар глибиною до 50 мкм від обох поверхонь містить 60-78 % фериту в частках поверхні.

12. Спосіб виготовлення холоднокатаного і термообробленого сталевих листа, який включає такі послідовні стадії:

забезпечення сталі складу за будь-яким з пп. 1-5 для одержання напівфабрикату;
 повторне нагрівання зазначеного напівфабрикату до температури 1000-1280 °C;
 прокатку зазначеного напівфабрикату в повністю аустенітному діапазоні, при якому остаточна температура гарячої прокатки не менше 850 °C, для одержання сталевго гарячекатаного листа;
 охолодження листа зі швидкістю охолодження вище 30 °C/c до температури нижче або 550 °C; і змотування зазначеного гарячекатаного листа в рулон і підтримання температури змотування в рулон листа нижче 500 °C;
 охолодження зазначеного гарячекатаного листа;
 виконання необов'язкового процесу видалення окалини із зазначеного гарячекатаного сталевго листа;
 проведення необов'язкового відпалювання сталевго гарячекатаного листа за температури 350-750 °C протягом 1-96 год.;
 виконання необов'язкового процесу видалення окалини із зазначеного відпаленого гарячекатаного сталевго листа;
 холодну прокатку зазначеного гарячекатаного сталевго листа зі ступенем обтиснення 35-70 % для одержання холоднокатаного сталевго листа;
 відпалювання зазначеного холоднокатаного сталевго листа у дві стадії нагрівання, під час якого точку роси регулюють від -15 °C до +15 °C, і при цьому: перша стадія починається з нагрівання сталевго листа від кімнатної температури до температури НТ1 600-800 °C зі швидкістю нагрівання HR1 2-70 °C/c, друга стадія починається з подальшого нагрівання сталевго листа від НТ1 до температури витримування ТА від Ас3-10 °C до Ас3+100 °C зі швидкістю нагрівання HR2 від 0,1 до 10 °C/c або менше, причому HR2 нижче, ніж HR1,
 потім проводять відпалювання при ТА протягом 10-500 с, причому час вибирають для одержання мінімального відсоткового вмісту 90 % аустеніту, а точку

роси підтримують під час відпалювання в діапазоні від -10 °C до +10 °C,
 потім охолоджують холоднокатаний сталевий лист від ТА до температури закінчення охолодження CS1 від Ms-5 °C до Ms-100 °C зі швидкістю охолодження CR1 більше 30 °C/c,
 потім нагрівають сталевий холоднокатаний лист від температури CS1 до температури перестарювання TOA 250-580 °C при середній швидкості нагрівання HR3 1-100 °C/c,
 потім зазначений сталевий холоднокатаний лист перестарюють при TOA протягом 5-500 с.
 13. Спосіб за п. 12, в якому температура НТ1 становить 625-775 °C.
 14. Спосіб за пп. 12 або 13, в якому холоднокатаний сталевий лист додатково покривають цинком або сплавом на основі цинку.
 15. Застосування сталевго листа за будь-яким з пп. 1-11 або сталевго листа, одержаного способом за будь-яким з пп. 12-14, для виготовлення конструкційних деталей або деталей, що забезпечують безпеку транспортного засобу.
 16. Транспортний засіб, який містить деталь, одержану за п. 15.

Фиг. 1



Розділ Е:

Будівництво

Е 04

(21) а 2023 00105 (51) МПК (2023.01)
(22) 10.06.2021 E04B 1/00
E04F 11/18 (2006.01)
E06B 3/54 (2006.01)

(31) 20205617
(32) 12.06.2020
(33) FI
(85) 25.01.2023

(86) PCT/FI2021/050435, 10.06.2021

(71) ІНСІНЬОЙРІТОІМІСТО СМ-РАКЕНТАЙАТ ОЮ (FI)
(72) Китайісто Маркку (FI)

(54) БАЛКОВА КОНСТРУКЦІЯ ТА БАЛКОН, ЩО МІС-
ТИТЬ БАЛКОВУ КОНСТРУКЦІЮ

(57) 1. Балкова конструкція, що містить дві або більше балкових секцій (5, 6), розташованих під кутом одна до одної, причому принаймні дві або більше з балкових секцій (5, 6) містять верхній профіль (5а, 6а) з канавкою для кріплення (21), нижній профіль (5b, 6b) з канавкою для кріплення (22) і секцією (7) стінки, яка з'єднує їх, при цьому секція (7) стінки нерухомо скріплена у своїй верхній частині з верхнім профілем (5а, 6а) механізмом кріплення (13) і на своєму нижньому краю нерухомо скріплена з нижнім профілем (5b, 6b) механізмом кріплення (13а), яка характеризується тим, що для скріплювання секції (7) стінки механізми кріплення (13, 13а) містять сукупність елементів кріплення (14), виконаних з можливістю притискання до секції (7) стінки, і що верхні профілі (5а і 6а) двох суміжних балкових секцій (5 і 6) нерухомо скріплені один відносно одного міцним з'єднанням (9), яке містить підсилювальний з'єднувальний елемент (11) із засобами кріплення (10).

2. Балкова конструкція за п. 1, яка відрізняється тим, що принаймні дві або більше з балкових секцій (5, 6) виконані з можливістю передачі навантаження, що діє на них самих, на нижній профіль балкової секції поряд із ними самими через секцію (7) стінки балкової секції поряд із ними самими.

3. Балкова конструкція за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що вказані елементи кріплення розташовані у верхньому профілі (5а, 6а) в тій самій канавці для кріплення (21), що й верхній край секції (7) стінки, і в нижньому профілі (5b, 6b) в тій самій канавці для кріплення (22), що й нижній край секції (7) стінки, і що елементи кріплення (14) виконані з можливістю притискання до секції (7) стінки за допомогою затягувальних засобів (17).

4. Балкова конструкція за п. 1, 2 або 3, яка відрізняється тим, що механізм кріплення (13) верхнього профілю розташований всередині верхнього профілю (5а, 6а), а механізм кріплення (13а) нижнього профілю розташований по суті всередині нижнього профілю (5b, 6b).

5. Балкова конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що верхній профіль

(6а) кінцевої балкової секції (6) і верхній профіль (5а) передньої балкової секції (5) з'єднані один з одним міцним з'єднанням (9) і скріплені один з одним за допомогою засобів кріплення (10).

6. Балкова конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що підсилювальний з'єднувальний елемент (11) розташований у переважно порожньому просторі (12) всередині верхніх профілів (5а, 6а) та/або на внутрішній стороні стінки (20) верхніх профілів (5а, 6а) і скріплений у своєму положенні засобами кріплення (10).

7. Балкова конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що товщина секції (7) стінки становить близько 0,8-1,2 %, прийнято щонайбільше близько 1,1 % і переважно близько 0,9-1 % від висоти секції (7) стінки.

8. Балкова конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що товщина секції (7) стінки становить менш ніж 10 мм, переважно 9±0,8 мм.

9. Балкова конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що секція (7) стінки є скляною, а балкова конструкція (3) являє собою скляну балку без вертикальної стійки.

10. Балкон, який містить балконну плиту (2) як несучу конструкцію, яка скріплена на своїй першій стороні, наприклад, з конструкціями зовнішньої стіни будівлі, і при цьому балкон містить балкову конструкцію (3) за п. 1, яка містить множину балкових секцій (5, 6), розташованих під кутом відносно одна одної, причому вказані балкові секції забезпечені верхніми профілями (5а, 6а) з канавкою для кріплення (21), нижніми профілями (5b, 6b) з канавкою для кріплення (22), і секції (7) стінки, з'єднані з ними, причому одна з балкових секцій (6) скріплена на своєму першому кінці, наприклад, з конструкціями зовнішньої стіни будівлі, і при цьому секції (7) стінки балкових секцій (5, 6) скріплені механізмом кріплення (13а) на своєму нижньому краю з нижніми профілями (5b, 6b) балкових секцій (5, 6), щоб бути нерухомими відносно нижніх профілів (5b, 6b), який характеризується тим, що для скріплення секції (7) стінки механізми кріплення (13, 13а) містять множину елементів кріплення (14), виконаних з можливістю притискання до секції (7) стінки, а балкові секції (5 і 6) скріплені одна з одною на своїх верхніх профілях (5а, 6а) таким чином, що суміжна балкова секція підтримує балкову секцію, скріплену з нею в її власному поздовжньому напрямку, і верхні профілі (5а і 6а) двох суміжних балкових секцій (5 і 6) скріплені міцним з'єднанням (9), яке містить підсилювальний з'єднувальний елемент (11) із засобами кріплення (10), щоб бути нерухомими відносно один одного, а верхні краї секцій (7) стінки скріплені нерухомо з верхніми профілями (5а, 6а) балкових секцій (5, 6), і щонайменше дві або більше з балкових секцій (5, 6) виконані з можливістю передачі навантаження, що діє на них самих, на нижній профіль балкової секції поряд із ними самими через секцію (7) стінки балкової секції поряд із ними самими.

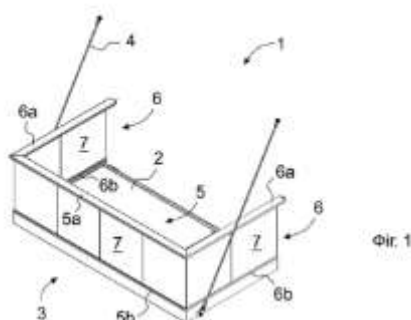
11. Балкон за п. 10, який відрізняється тим, що вказані елементи кріплення розташовані у верхньому профілі (5а, 6а) в тій самій канавці для кріплення (21), що й верхній край секції (7) стінки, і в нижньому профілі (5b, 6b) в тій самій канавці для кріплення (22), що й нижній край секції (7) стінки, і елементи кріплення

ня (14) виконані з можливістю притискання до секції (7) стінки за допомогою затягувальних засобів (17).

12. Балкон за п. 10 або 11, який **відрізняється** тим, що верхній профіль (6a) кінцевої балки (6) і верхній профіль (5a) передньої балки (5) з'єднані один з одним по суті міцним з'єднанням (9) і скріплені один з одним за допомогою засобів кріплення (10).

13. Балкон за будь-яким із пп. 10-12, який **відрізняється** тим, що балкова конструкція (3) балкона не має вертикальної стійки, і секції (7) стінки балкових секцій (5, 6) балкона скляні, при цьому загальна товщина скла становить близько 0,8-1,2 %, прийнятно щонайбільше близько 1,1 % і переважно близько 0,9-1 % від висоти секції (7) стінки.

14. Балкон за п. 13, який **відрізняється** тим, що загальна товщина скла секції (7) стінки становить щонайбільше близько 1 % від висоти скла секції (7) стінки.



(21) а 2021 07019 (51) МПК
(22) 08.12.2021 E04B 1/26 (2006.01)
E04B 1/38 (2006.01)

(71) БІДАКОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Бідаков Андрій Миколайович (UA)

(54) ВУЗОЛ КРІПЛЕННЯ ЕЛЕМЕНТІВ ДЕРЕВ'ЯНОЇ ПРОСТО-
ТОВОЇ КОНСТРУКЦІЇ ДО ВУЗЛОВОГО ЕЛЕМЕНТА

(57) 1. Вузол кріплення елементів дерев'яної просторової структури до вузлового елемента, що містить стрижні і гайки, який **відрізняється** тим, що додатково містить вклеєний стрижень, який виходить з кінців дерев'яного стрижня, косу гайку розміщену ззовні вузлового елемента у вигляді металевої труби з овальними отворами, та косу шайбу притиснуту звичайною гайкою з внутрішньої сторони металевої труби.

2. Вузол за п. 1, який **відрізняється** тим, що коса гайка та коса шайба утворені шляхом розрізання довгої шайби під кутом на дві частини, де одна виконує роль косої гайки, а інша після висвердлювання різьбленої частини стає шайбою.



(21) а 2022 04425 (51) МПК
(22) 18.05.2021 E04B 2/76 (2006.01)

(31) 2007354.0

(32) 18.05.2020

(33) GB

(85) 12.12.2022

(86) PCT/GB2021/051199, 18.05.2021

(71) ДХІНДЖАН БУДА (GB)

(72) Дхінджан Буда (GB)

(54) СТОЯК Й НАПРЯМНА РЕЙКА

(57) 1. Будівельна система з стояка й напрямної рейки, яка включає в себе:

напрямну рейку, яка включає в себе:

центральну поздовжню частину напрямної рейки, яка має першу поздовжню крайку напрямної рейки й другу поздовжню крайку напрямної рейки, протилежну першій поздовжній крайці напрямної рейки;
першу плоску панель напрямної рейки, яка простягається по суті перпендикулярно від першої крайки напрямної рейки;

другу плоску панель напрямної рейки, яка простягається по суті перпендикулярно від другої крайки напрямної рейки та по суті паралельно першій плоскій панелі напрямної рейки;

перший зчіпний елемент, розташований на плоскій панелі напрямної рейки;

стояк, який включає в себе:

центральну поздовжню частину стояка, яка має першу крайку стояка й другу крайку стояка, протилежну першій крайці стояка;

першу плоску панель стояка, яка простягається від першої крайки стояка;

другу плоску панель стояка, яка простягається від другої крайки стояка; та

другий зчіпний елемент, розташований на плоскій панелі стояка, при цьому перший зчіпний елемент виконаний так, щоб зчіплюватися з другим зчіпним елементом.

2. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перший зчіпний елемент виконаний так, щоб зчіплюватися з другим зчіпним елементом таким чином, щоб при використанні стояк був по суті перпендикулярним напрямній рейці.

3. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що зчіпний елемент включає в себе пару протилежних зубців, причому перший зубець з пари протилежних зубців, розташований на першій плоскій панелі напрямної рейки, й другий зубець з пари протилежних зубців розташований на другій плоскій панелі напрямної рейки.

4. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що другий зчіпний елемент включає в себе пару протилежних отворів стояка, причому перший отвір стояка з пари протилежних отворів стояка розташований на першій плоскій панелі стояка, а другий отвір стояка з пари протилежних отворів стояка розташований на другій плоскій панелі напрямної рейки.

5. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що перший зчіпний елемент включає в себе зубець.

6. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 5, яка **відрізняється** тим, що зубець розташо-

ваний так, щоб зіплюватися з другим зіпним елементом.

7. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 5 або п. 6, яка **відрізняється** тим, що зубець включає в себе дистальний кінець та кореневу частину, при цьому дистальний кінець розташований так, щоб залежати від першої плоскої панелі напрямної рейки в такій орієнтації, що дистальний кінець залежить від вектора з одним або декількома по суті перпендикулярними компонентами відносно згаданої плоскої панелі напрямної рейки.

8. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з пп. 5-7, яка **відрізняється** тим, що зубець виконаний так, щоб мати можливість переміщення між першим положенням та другим положенням, при цьому в першому положенні зубець включає в себе першу перпендикулярну векторну складову, а в другому положенні він включає в себе другу перпендикулярну векторну складову, причому друга перпендикулярна векторна складову менше першої перпендикулярної векторної складової.

9. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 8, яка **відрізняється** тим, що при використанні з зубцем у другому положенні стояк розташований з можливістю ковзання для переміщення всередині плоскої панелі напрямної рейки.

10. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з пп. 5-9, яка **відрізняється** тим, що зубець розташований так, щоб мати можливість повертання навколо кореневої частини, й при цьому коренева частина призначена для зміщення зубця в бік першого положення.

11. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з пп. 3-10, яка **відрізняється** тим, що зубець або зубці також мають шишкоподібну частину, розташовану так, щоб виступати з поверхні зубця.

12. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рейка також включає в себе кріпильний елемент напрямної рейки.

13. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 12, яка **відрізняється** тим, що кріпильний елемент напрямної рейки включає в себе пару протилежних кріпильних отворів напрямної рейки, причому перший кріпильний отвір напрямної рейки з пари протилежних кріпильних отворів напрямної рейки розташований на першій плоскій панелі напрямної рейки, а другий кріпильний отвір напрямної рейки з пари протилежних кріпильних отворів напрямної рейки розташований на другій плоскій панелі напрямної рейки.

14. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що стояк також включає в себе кріпильний елемент стояка.

15. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 14, яка **відрізняється** тим, що згаданий кріпильний елемент стояка включає в себе пару протилежних кріпильних отворів стояка, причому перший кріпильний отвір стояка з пари протилежних кріпильних отворів стояка розташований на першій плоскій панелі стояка, й другий кріпильний отвір стояка з пари протилежних кріпильних отворів стояка розташований на другій плоскій панелі стояка.

16. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 15, яка **відрізняється** тим, що перший кріпильний отвір напрямної рейки призначений для з'єд-

нання з першим кріпильним отвором стояка, й другий кріпильний отвір напрямної рейки призначений для з'єднання з другим кріпильним отвором стояка таким чином, що при використанні стояк прикріплений до напрямної рейки.

17. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що центральна частина напрямної рейки має ширину рейки, при цьому центральна частина стояка має ширину стояка, й панелі напрямної рейки мають ширину панелі напрямної рейки, при цьому ширина рейки призначена для вміщення ширини стояка.

18. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що стояк також включає в себе телескопічну частину.

19. Будівельна система стояків й напрямних рейок за п. 18, яка **відрізняється** тим, що телескопічна частина виконана так, щоб дозволяти збільшення довжини стояка.

20. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рейка включає в себе множину перших зіпних елементів.

21. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 20, яка **відрізняється** тим, що множина перших зіпних елементів розташовані з рівним інтервалом один від іншого.

22. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що стояк включає в себе множину других зіпних елементів, причому кожний з других зіпних елементів відповідає унікальному одному з перших зіпних елементів.

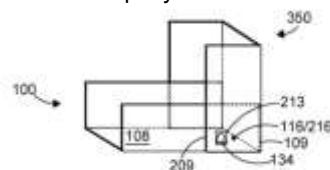
23. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рейка включає в себе матеріал напрямної рейки, й стояк включає в себе матеріал стояка, причому матеріал напрямної рейки та матеріал стояка вибрані з групи: нержавіюча сталь; низьковуглецева сталь; оцинкований метал.

24. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рейка також включає в себе:

перший виступ, який простягається від крайки першої плоскої панелі напрямної рейки, протилежної першій поздовжній частині напрямної рейки; та другий виступ, який простягається від крайки другої плоскої панелі напрямної рейки, протилежної крайці другої поздовжньої частини напрямної рейки.

25. Будівельна система з стояка й напрямної рейки за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перший зіпний елемент включає в себе:

першу зіпну частину з виступом; та другу зіпну частину з виступом, причому зіпні частини з виступом розташовані так, щоб вміщувати ширину стояка та ширину панелі стояка.



Фіг. 3С

(21) а 2022 04252 (51) МПК (2023.01)
(22) 07.11.2022 E04H 9/00
E04H 9/10 (2006.01)

(71) ДУЖАК АНДРІЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ (UA)

(72) Дужак Андрій Валентинович (UA), Кирейков Олексій Анатольєвич (UA), Киселюк Юрій Олександрович (UA), Клименко Євгеній Володимирович (UA)

(54) МОБІЛЬНЕ УКРИТТЯ, ЩО ШВИДКО ЗВОДИТЬСЯ

(57) 1. Мобільне укриття, що швидко зводиться, яке містить збірні елементи, яке відрізняється тим, що, щонайменше верхня частина укриття має округлу або близьку до округлої форму, або виконана по умовній дузі, збірні елементи утворюють укриття та виконані з фібробетону, з'єднані із можливістю їх неодноразового роз'єднання та з'єднання, та виконані у вигляді плит та/або вигнутих щонайменше зовні елементів.

2. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що збірні елементи з'єднані зварними з'єднаннями із можливістю роз'єднання розварюванням або розрізанням зварних з'єднань.

3. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що збірні елементи у вигляді плит та/або вигнутих щонайменше зовні елементів включають армуючі сітки, розташовані у збірних елементах із зсувом таким чином, що перехрестя однієї сітки знаходяться навпроти отворів іншої сітки.

4. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що збірні елементи у вигляді плит та/або вигнутих щонайменше зовні елементів виконані із закладними елементами або випусками арматури, через які збірні елементи з'єднані між собою зварними з'єднаннями закладних та/або випусків арматури із можливістю роз'єднання розварюванням або розрізанням зварних з'єднань та неодноразового наступного з'єднання та роз'єднання.

5. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що збірні елементи у вигляді плит та/або вигнутих щонайменше зовні елементів виконані із закладними елементами або випусками арматури, через які збірні елементи з'єднані між собою зварними з'єднаннями закладних та/або випусків арматури із можливістю роз'єднання розварюванням або розрізанням зварних з'єднань та неодноразового наступного з'єднання та роз'єднання, причому закладні елементи та/або випуски арматури виконані з внутрішньої сторони збірних елементів та з'єднані через допоміжні елементи із утворенням внутрішнього каркасу укриття.

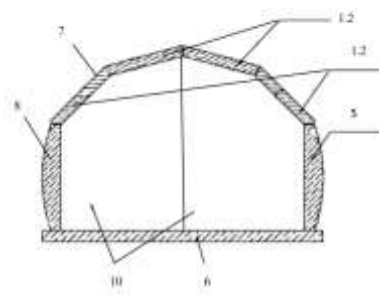
6. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що включає бокові стінки, що є збірними елементами, виконану із з'єднаних між собою збірних елементів у вигляді плит підлогу, виступаючий зверху по умовній дузі, дах виконаний із з'єднаних між собою збірних елементів у вигляді плит перекриття із бо-

вими скосами для їх укладання по умовній дузі, крайні з яких з'єднані із відповідними боковими стінками, виконаними вигнутими щонайменше ззовні, укриття має щонайменше один вхід з щонайменше одного його торця, який прикривають або частково перекривають торцеві стінки, що є збірними елементами або складаються із збірних елементів, розташовані на відстані по довжині корпусу одна від одної з можливістю проходу людей в укриття, плити підлоги та даху, бокові стінки та торцеві стінки з'єднані з утворенням укриття з можливістю неодноразового роз'єднання та з'єднання.

7. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що має виконану із збірних елементів у вигляді плит підлогу та корпус, виконаний у вигляді частини циліндру, який складається з з'єднаних збірних елементів у вигляді вигнутих щонайменше зовні елементів, укриття має щонайменше один вхід з щонайменше одного його торця, який прикривають або частково перекривають торцеві стінки, що є збірними елементами або складаються із збірних елементів, розташовані на відстані по довжині корпусу одна від одної з можливістю проходу людей в укриття, плити підлоги, корпус та торцеві стінки з'єднані з утворенням укриття з можливістю неодноразового роз'єднання та з'єднання.

8. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що має щонайменше одні газонепроникні та/або куленепробивні вхідні двері.

9. Мобільне укриття за п. 1, яке відрізняється тим, що виконане як наземне або для встановлення нижче рівня землі щонайменше частково, як захисне укриття для цивільного населення, виконане з можливістю встановлення у місці скупчення людей або поруч, або як командний та/або спостережний пункт та/або захисне укриття для військовослужбовців, або як медичний або медично-лікувальний пункт із медичним обладнанням.



Фиг. 1

Розділ F:

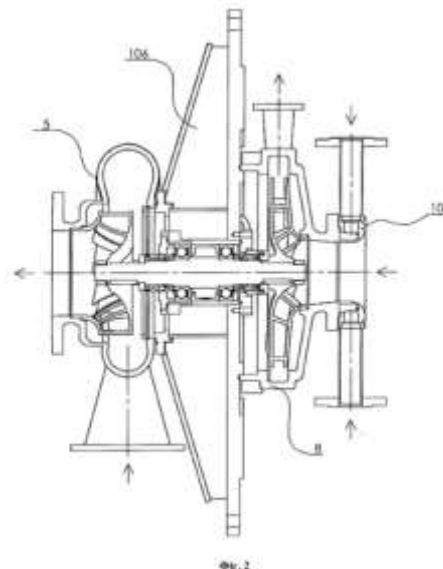
**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи**

F 04

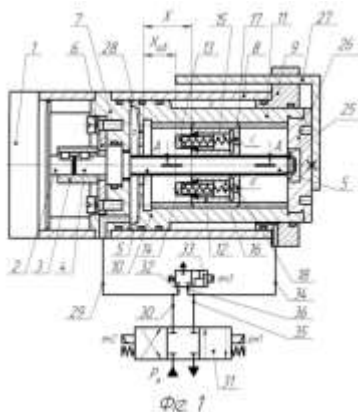
- (21) **а 2022 04980** (51) МПК (2023.01)
(22) 07.06.2021 F04D 7/08 (2006.01)
F04D 9/00
F04D 13/04 (2006.01)
F04D 29/42 (2006.01)
F04D 29/58 (2006.01)
G21C 15/18 (2006.01)
G21C 15/243 (2006.01)

- (31) PV2020-341
(32) 12.06.2020
(33) CZ
(85) 23.12.2022
(86) PCT/CZ2021/050061, 07.06.2021
(71) ЦЕНТРУМ ПІДРАУЛІЦЬКОГО ВІЗКУМУ СПОЛ. С Р.О. (CZ)
(72) Комарек Мартін (CZ), Вирубал Міхал (CZ), Соукал Джірі (CZ), Заваділ Лукас (CZ)
(54) **ТУРБОНАСОС І СИСТЕМА ДОВГОТРИВАЛОГО ВІДВЕДЕННЯ ТЕПЛА ВІД ГЕРМЕТИЧНОЇ ЗОНИ, ДО СКЛАДУ ЯКОЇ ВХОДИТЬ ТУРБОНАСОС**
(57) 1. Турбонасос містить турбіну 5 і насос 8, причому турбіна 5 включає в себе корпус 101 турбіни з розташованим у ньому робочим колесом 102 турбіни 5, а насос 8 включає в себе корпус 104 насоса з розташованим у ньому робочим колесом 105 насоса 8, причому робоче колесо 102 турбіни 5 і робоче колесо 105 насоса 8 з'єднані між собою валом 103, а між корпусом 101 турбіни і корпусом 104 насоса встановлений з'єднувальний корпус 106, який **відрізняється** тим, що до впуску корпусу 104 насоса приєднана кільцева впорскувальна форсунка 108, що має кільцеву канавку на поверхні, що прилягає до корпусу 104 насоса, яка утворює кільцеву порожнину 120, коли впорскувальна форсунка 108 і корпус 104 з'єднані, й в якій кільцева порожнина 120 містить два протилежних впускних отвори 121a, 121b і форсунки 125.
2. Турбонасос за п. 1, який **відрізняється** тим, що форсунки 125 є розширеними у точці перетинання з кільцевою порожниною 120.
3. Турбонасос за будь-яким з пунктів 1-2, який **відрізняється** тим, що форсунки 125 розташовані під кутом α 52° відносно осі обертання вала.
4. Турбонасос за будь-яким з пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що форсунки 125 радіально рознесені з кутовим періодом 10°.
5. Турбонасос за будь-яким з пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що торцеві стінки з'єднувального корпусу 106 мають в області вала 103 ущільнювальні підшипникові вузли.

6. Система довготривалого відведення тепла від герметичної зони, яка **відрізняється** тим, що вона включає в себе турбонасос за будь-яким з пунктів 1-5.

**F 15**

- (21) **а 2021 07181** (51) МПК (2023.01)
(22) 13.12.2021 F15B 7/00
(71) **НОВІК МИКОЛА АНДРІЙОВИЧ (UA), ІВАЩЕНКО МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA), ПЕЛЕВАНЮК ІЛЛЯ ДЕНИСОВИЧ (UA)**
(72) Новік Микола Андрійович (UA), Іващенко Микола Володимирович (UA), Пелеванюк Ілля Денисович (UA)
(54) **ЕЛЕКТРОГІДРАВЛІЧНИЙ КРОКОВИЙ ПРИВІД**
(57) Електрогідравлічний кроковий привод, що містить електричний кроковий двигун, вихідний вал якого з'єднаний з гвинтом, з можливістю його обертання і неможливістю осьового переміщення, на гвинт нагвинчена гайка з можливістю осьового переміщення і неможливістю обертання навколо осі гвинта, гвинт і гайка концентрично розміщені в осьовій циліндричній розточці поршня з вихідним штоком, на внутрішній циліндричній поверхні яких виконані повздовжні шліцеві або шпоночні пази, які рухомо спряжені з шліцями або шпонками, розміщеними на зовнішній циліндричній поверхні гайки, поршень з вихідним штоком розміщений у виконавчому циліндрі, з утворенням герметичних поршневої і штокової камери, які з'єднані з вихідними каналами трипозиційного чотирилінійного гідравлічного розподільника, який **відрізняється** тим, що поршнева і штокова камери, які з'єднані з вихідними каналами додаткового гідравлічного двопозиційного трилінійного розподільника, а в гайці паралельно її осі виконані діаметрально протилежно і різностороннє направлені глухі циліндричні отвори, в яких з утворенням герметичних гальмуючих камер з дросельними каналами розміщені плунжери з пружинами зворотного руху.



F 41

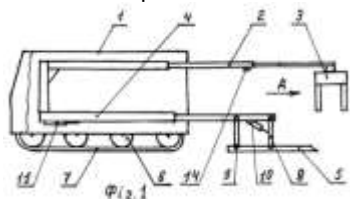
(21) а 2021 04932 (51) МПК (2023.01)
(22) 02.09.2021 F41H 7/00
F41H 7/02 (2006.01)

(71) ЛИТВИН ЄВГЕНІЙ ГРИГОРОВИЧ (UA)

(72) Литвин Євгеній Григорович (UA)

(54) НАЗЕМНИЙ МЕДИЧНИЙ РОБОТ З ПІДЙИМАЧЕМ ПЛАТФОРМИ

- (57) 1. Військовий наземний робот з підйимачем бойової платформи, що включає електрохімічні, конденсаторні або комбіновані джерела електричної енергії, її перетворювачі, електромеханічні колісні або гусеничні рушії, системи датчиків тягового електроприводу, зовнішньої обстановки і діагностики, системи озброєння і самопідвідації, оптико-телевізійні системи керування вогнем, приводу наведення системи озброєння, який відрізняється тим, що має платформу для транспортування пораненого, закріплену до телескопічних направляючих кронштейнами з шарнірами і має можливість опускати до рівня поверхні, на якій знаходиться поранений, а також має захват з підводом стисненого повітря в трубчаті елементи.
2. Робот за п. 1, який відрізняється тим, що платформа, закріплена до телескопічних направляючих, має можливість опускати до поверхні за рахунок їх нахилу.
3. Робот за п. 1, який відрізняється тим, що застосований електромеханічний захват, який з допомогою роликів, що обертаються в різні сторони, має можливість фіксувати одяг пораненого.
4. Робот за п. 1, який відрізняється тим, що використано захват із пневматичними подушками.
5. Робот за п. 1, який відрізняється тим, що застосований захват із стрічкою та вібратором.
6. Робот за п. 5, який відрізняється тим, що використано захват із стрічкою та форсунками, куди підведено стиснене повітря.



F 42

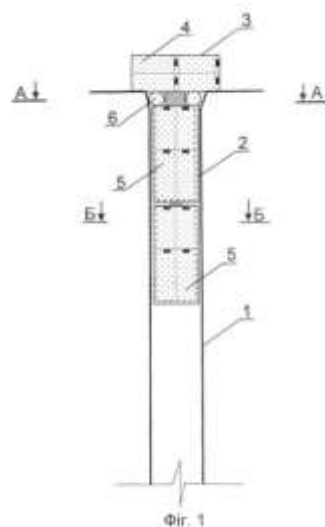
(21) а 2021 07191 (51) МПК (2023.01)
(22) 13.12.2021 F42D 1/00
F42D 3/04 (2006.01)
E21F 5/00

(71) ГАПОНЕНКО АНАТОЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ (UA)

(72) Гапоненко Анатолій Леонідович (UA), Бобров Євген Юрійович (UA)

(54) ІЗОЛЮЮЧИЙ ПРИСТРІЙ УСТЯ ВИБУХОВИХ СВЕРДЛОВИН

- (57) 1. Ізолюючий пристрій устя вибухових свердловин, що включає тіло, яке перекриває перетин свердловини і її устя, який відрізняється тим, що ізолюючий пристрій складається з полімерних ємностей з поміщених в тканину гнучку полімерну оболонку, при цьому тіло замикаючого пристрою виконано з пов'язаних між собою ізолюючої і фіксуючої частини, при цьому фіксуюча частина замикаючого пристрою виконана з закріплених між собою суміжно розташованих ємностей з утворенням циліндра діаметром (350-450) мм і можливістю розміщення над устям свердловини, а ізолююча частина замикаючого пристрою виконана із закріплених між собою суміжно і послідовно розташованих ємностей з утворенням циліндра діаметром (180-200) мм і довжиною (1000-1200) мм з можливістю розміщення в порожнині свердловини.
2. Ізолюючий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що між фіксуючою і ізолюючою частинами розміщено опорне кільце.
3. Ізолюючий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що ізолююча частина пристрою виконана з можливістю відділення від фіксуючої частини пристрою.
4. Ізолюючий пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що ізолююча частина пристрою виконана рознімною на окремі циліндри, сформовані з порожнистих ємностей.



Розділ G:

Фізика

G 01

- (21) **u 2021 07226** (51) МПК
(22) 13.12.2021 **G01N 1/28** (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
- (71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА"" НАМН УКРАЇНИ (UA)
- (72) Соколов Максим Юрійович (UA), Гараздюк Олександр Іванович (UA), Кашуба Юлія Віталіївна (UA), Беш Дмитро Ігорович (UA)
- (54) **СКЛАД ДЛЯ ОПТИЧНОГО ПРОСВІТЛЕННЯ ЗРАЗКІВ БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ**
- (57) Склад для оптичного просвітлення зразків біологічних середовищ, що включає воду, який **відрізняється** тим, що він включає Ультравіст 370, та фізіологічний розчин, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|----------------------|-------|
| фізіологічний розчин | 55-65 |
| ультравіст 370 | решта |

- (21) **a 2022 04410** (51) МПК (2023.01)
(22) 07.04.2021 **G01N 1/40** (2006.01)
A01B 79/00
B01D 29/33 (2006.01)
B01D 29/66 (2006.01)
- (31) 63/017,789
(32) 30.04.2020
(33) US
- (31) 63/017,840
(32) 30.04.2020
(33) US
- (31) 63/018,120
(32) 30.04.2020
(33) US
- (31) 63/018,153
(32) 30.04.2020
(33) US
- (85) 29.05.2023
(86) РСТ/В2021/052876, 07.04.2021
(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)
- (72) О'Нілл Меттью (US), Харман Рід (US)
- (54) **СИСТЕМА ВІДБОРУ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ЗРАЗКІВ І ВІДПОВІДНІ СПОСОБИ**
- (57) 1. Пристрій для збору зразків ґрунту, який включає: опорну раму, призначену для кріплення до транспортного засобу; при цьому збиральний пристрій містить: сошниковий ніж, обертально з'єднаний з рамою; ножовий вузол, з'єднаний з рамою поблизу ножа сошника; і збиральну котушку, рухомо закріплену на ножовому вузлі, при цьому збиральна котушка визначає поздо-

вжню вісь і включає збиральну порожнину, налаштовану для захоплення зразка ґрунту; механізм приводу котушки, оперативно з'єднаний із котушкою і налаштований для обертання котушки; при цьому котушка може повертатися між відкритим положенням для захоплення зразка ґрунту та закритим положенням для утримання зразка ґрунту в збиральній порожнині.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що збиральна котушка має подовжений трубчастий циліндричний корпус і обертально та аксіально ковзно входить в комплементарно виконаний продовгуватий проріз у ножовому вузлі.

3. Пристрій за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що механізм приводу котушки включає обертовий зубчастий привід, оперативно з'єднаний з котушкою, причому зубчастий привід може повертати котушку між відкритим і закритим положеннями.

4. Пристрій за п. 3, який **відрізняється** тим, що механізм приводу котушки додатково включає привід позиціонування котушки, оперативно з'єднаний з котушкою, при цьому механізм приводу котушки виконаний з можливістю переміщувати котушку у вертикальному осьовому напрямку між нижнім положенням для захоплення зразка ґрунту і верхнім положенням для виштовхування зразка зі збиральної порожнини.

5. Пристрій за п. 4, який **відрізняється** тим, що привід позиціонування котушки є електричним, пневматичним або гідравлічним.

6. Пристрій за п. 4 або п. 5, який **відрізняється** тим, що додатково включає виштовхувач зразка, ковзно розташований, щонайменше, частково в збиральній порожнині котушки, причому виштовхувач налаштований і здатен працювати для виштовхування захопленого зразка ґрунту зі збиральної порожнини при переміщенні котушки з нижнього положення у верхнє.

7. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що виштовхувач має похилий скребковий кінець, налаштований для викидання зразка ґрунту із збиральної порожнини.

8. Пристрій за п. 6 або п. 7, який **відрізняється** тим, що виштовхувач зразка обертально зчеплений зі збиральною котушкою через збиральну порожнину таким чином, що обертання зубчастого приводу, у свою чергу, здатне повертати збиральну котушку між відкритим і закритим положеннями.

9. Пристрій за будь-яким із пп. 6-8, який **відрізняється** тим, що виштовхувач зразків нерухомо закріплений на зубчастому приводі в стаціонарному положенні відносно котушки так, що при піднятті або опусканні котушки виштовхувач здатен ковзати вгору і вниз у порожнині котушки.

10. Пристрій за будь-яким із пп. 3-9, який **відрізняється** тим, що редукторний привід включає двигун, що має привідну і ведену шестерні, що виконані з можливістю оперативної взаємодії з котушкою для збору зразків через виштовхувач зразків.

11. Пристрій за п. 4, який **відрізняється** тим, що привід позиціонування котушки включає поршневий шток, оперативно з'єднаний з котушкою, причому поршневий шток здатен висуватися для опускання котушки в ножовому вузлі і втягуватися для підняття котушки в ножовому вузлі.

12. Пристрій за п. 11, який **відрізняється** тим, що поршневий шток з'єднаний із котушкою за допомо-

гою шарнірної муфти, причому шарнірна муфта налаштована таким чином, що котушка здатна вільно обертатися відносно поршневого штока при обертанні котушки за допомогою зубчастого приводу.

13. Пристрій за п. 12, який **відрізняється** тим, що шарнірна муфта включає манжету, нерухомо з'єднану зі штоком поршня, і кріпильний елемент, що виконаний з можливістю обертально утримується манжетою і нерухомо прикріплений до котушки, причому кріпильний елемент і котушка здатні обертатися відносно манжети.

14. Пристрій за п. 13, який **відрізняється** тим, що додатково включає щонайменше один підшипник, що виконаний з можливістю обертально утримувати кріпильний елемент на манжеті.

15. Пристрій за п. 13, який **відрізняється** тим, що додатково включає трубчастий з'єднувач, нерухомо з'єднаний з манжетою і верхньою частиною поршневого штока і утворює між ними жорстке з'єднання.

16. Пристрій за п. 15, який **відрізняється** тим, що трубчастий з'єднувач має поздовжній прохід, в який здатен входити кріпильний елемент шарнірної муфти.

17. Пристрій за будь-яким з пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що ножовий вузол шарнірно з'єднаний з ножом сошника для переміщення по дугоподібній траєкторії між першим кутовим положенням і другим кутовим положенням.

18. Пристрій за п. 17, який **відрізняється** тим, що ножовий вузол орієнтований вертикально у другому кутовому положенні і під кутом до вертикалі в першому кутовому положенні.

19. Пристрій за п. 17 або п. 18, який **відрізняється** тим, що додатково включає привід позиціонування ножа, оперативно з'єднаний з ножовим вузлом, причому привід позиціонування ножа виконаний з можливістю переміщати ножовий вузол між першим і другим кутовими положеннями.

20. Пристрій за будь-яким із пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що додатково включає шарнірну тягу, шарнірно з'єднану на протилежних кінцях з центральною маточиною, що виконана з можливістю обертально утримувати ніж сошника і ножовий вузол.

21. Пристрій за п. 20, який **відрізняється** тим, що маточина визначає вісь обертання ножового вузла.

22. Пристрій за будь-яким із пп. 1-21, який **відрізняється** тим, що збиральний пристрій змонтовано на рухомій каретці, що здатна утримуватися опорною рамою, причому каретка виконана з можливістю вертикального переміщення між верхнім положенням для транспортування та нижнім положенням для збору зразка ґрунту.

23. Пристрій за п. 22, який **відрізняється** тим, що каретка включає ролики, які виконані з можливістю кочення по парі напрямних для підйому і опускання каретки і збирального пристрою.

24. Пристрій за п. 23, який **відрізняється** тим, що кожна напрямна рейка виконана з можливістю зачеплення з парою передніх роликів, парою задніх роликів і парою бічних виносних роликів для стабілізації руху каретки.

25. Пристрій за будь-яким із пп. 22-24, який **відрізняється** тим, що каретка з'єднана зі своїм приводом, здатним піднімати та опускати неї по напрямних.

26. Пристрій згідно з будь-яким із пп. 22-25, який **відрізняється** тим, що опорна рама включає в себе по суті горизонтальну основну секцію, налаштовану для

прямого або опосередкованого знімного кріплення до транспортного засобу, саму задню секцію для збирального пристрою, яка виконана з можливістю утримування збирального пристрою, і по суті вертикальну проміжну секцію, яка виконана з можливістю утримування шасі каретки, де рухомо встановлена каретка.

27. Пристрій за будь-яким із пп. 1-26, який **відрізняється** тим, що додатково включає другу збиральну котушку, що здатна обертально утримуватися ножовим вузлом і оперативно з'єднана з механізмом приводу котушки, де друга збиральна котушка виконана з можливістю повертання незалежно від першої збиральної котушки між відкритим положенням для захоплення зразка ґрунту і закритим положенням для утримання зразка ґрунту в порожнині для збирання другої збиральної котушки.

28. Спосіб взяття зразка ґрунту з сільськогосподарського поля, у якому: передбачають збиральний пристрій, що включає обертовий сошниковий ніж і ножовий вузол, розташований поряд з сошниковим ножом і включає щонайменше одну обертову збиральну котушку, яка включає збиральну порожнину, виконану для захоплення зразка ґрунту;

оріють ґрунт за допомогою збирального пристрою в напрямку руху, в цілому паралельному поверхні ґрунту; повертають збиральну котушку з першого закритого положення, в якому збиральна порожнина захищена від ґрунту, у відкрите положення, в якому збиральна порожнина відкрита для ґрунту;

захоплюють зразок ґрунту в збиральну порожнину збиральної котушки; і

повертають збиральну котушку у друге закрите положення для утримання зразка ґрунту.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково піднімають збиральну котушку у друге закрите положення; та виштовхують зразок ґрунту з порожнини.

30. Спосіб за п. 29, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково повертають збиральну котушку в перше закрите положення після етапу виштовхування; та опускають збиральну котушку у ножовий вузол.

31. Спосіб за п. 29 або п. 30, який **відрізняється** тим, що на етапі виштовхування зіскребають зразок ґрунту зі збиральної порожнини котушки за допомогою стаціонарного виштовхувача, що здатен ковзати в збиральній порожнині при піднятій котушці.

32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що виштовхувач нерухомо закріплений на зубчастому приводі, здатному повертати збиральну котушку між закритим і відкритим положеннями, при цьому виштовхувач утворює обертальне блокування зі збиральною порожниною збиральної котушки для обертання збиральної котушки за допомогою роботи зубчастого приводу.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 29-32, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково привід позиціонування котушки оперативно з'єднують з котушкою і він здатний піднімати і опускати котушку.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 29-33, який **відрізняється** тим, що збиральна порожнина котушки звернена вперед або назад у ножовому вузлі, коли він знаходиться в першому або другому закритому положенні, і звернена вбік назовні від ножового вузла, коли він знаходиться у відкритому положенні.

35. Спосіб збирання зразків ґрунту з сільськогосподарського поля, у якому:

передбачають збиральний пристрій, що включає обертовий ніж сошника і ножовий вузол, розташований поруч з ножем сошника і включає обертові першу і другу збиральні катушки, кожна з яких включає збиральну порожнину, виконану для захоплення зразків ґрунту;

переводять кожен з першої та другої катушки у перше закрите положення;

орють ґрунт за допомогою збирального пристрою у напрямку руху, в цілому паралельному поверхні ґрунту; повертають першу збиральну катушку з першого закритого положення, в якому збиральна порожнина захищена від ґрунту, у відкрите положення, в якому збиральна порожнина піддається впливу ґрунту для захоплення першого зразка ґрунту в збиральній порожнині;

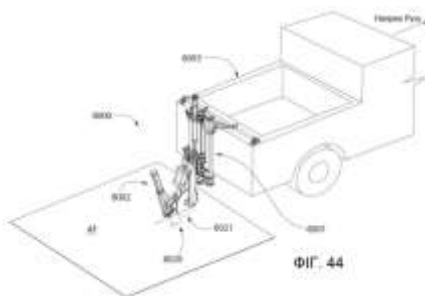
повертають першу катушку у друге закрите положення для утримання першого зразка ґрунту;

піднімають першу катушку у друге закрите положення та виштовхують перший зразок ґрунту із збиральної порожнини;

одночасно з підняттям першої катушки повертають другу катушку з першого закритого положення, в якому збиральна порожнина захищена від ґрунту, у відкрите положення, в якому збиральна порожнина піддається впливу ґрунту для захоплення другого зразка ґрунту в збиральній порожнині другої катушки.

36. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково повертають другу збиральну катушку в друге закрите положення для утримання другого зразка ґрунту; та піднімають другу збиральну катушку у друге закрите положення та виштовхують другий зразок ґрунту із збиральної порожнини.

37. Спосіб за п. 36, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково повертають першу катушку в перше закрите положення та опускають першу катушку.



(21) а 2021 07036 (51) МПК
(22) 08.12.2021 G01S 5/24 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Сорочан Анатолій Григорович (UA), Харченко Володимир Петрович (UA), Плехов Євген Вікторович (UA)

(54) СПОСІБ ВИМІРЮВАННЯ ВИСОТИ З J-КОРЕЛЯЦІЙНОЮ ОБРОБКОЮ СИГНАЛУ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Спосіб вимірювання висоти з J-кореляційною обробкою сигналу, згідно з яким на частоті ω_c формується сигнал, модульований по кути гармонійним коливанням з частотою Ω та індексом модуляції β , роз-

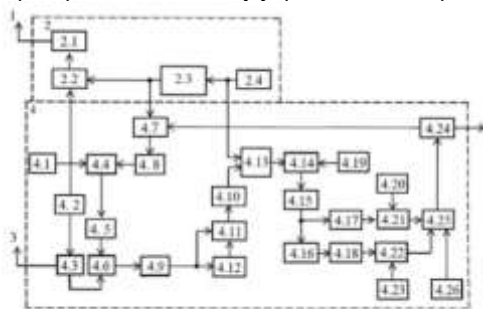
діляється на дві частини, одна частина перетворюється за частотою до $\omega_0 \gg \omega_c$, підсилюється і випромінюється в простір, де отримує часову затримку τ , потім підсилюється, перетворюється за частотою до ω_c , друга частина затримується на регульовану калібровану часову затримку θ і змішується вниз по частоті за допомогою гармонійного коливання з частотою ω_r , зміщений сигнал з частотою $(\omega_c - \omega_r)$ перемножується з сигналом затриманим в просторі, перетвореним за частотою до ω_c , з результату перемноження на частоті ω_r виділяється сигнал з знову сформованим індексом модуляції $\beta_1 = \beta \sin[0,5\Omega(\tau - \theta)]$, отриманий сигнал поділяється на дві частини, одну частину затримується на сталу часу τ_0 та перемножується з другою частиною сигналу, з результату перемноження на частоті Ω , виділяється гармонійне коливання, амплітуда якого $U_2 \sum_{n=-5}^{n=5} J_n(\beta_2)$ яка ви-

значається індексом модуляції $\beta_2 = -2\beta \sin[0,5\Omega\tau_0]$, має функціональну залежність від різницевої часової затримки $(\tau - \theta)$, при встановленні затримки $\theta = \theta_0$, що дорівнює затримці сигналу в просторі τ , тобто $\theta = \theta_0 = \tau$ рівень гармонійного сигналу з частотою Ω стає рівним нулю, при цьому за значенням каліброваної затримки θ_0 знаходять висоту розташування об'єкта, як $D = 0,5c\theta_0$, який **відрізняється** тим, що з виділеного гармонійного коливання $u_3(t)$ з частотою Ω за допомогою модулюючого коливання з частотою Ω , яке взято за опорне коливання, шляхом квадратурного детектування визначається постійна складова, яка дорівнює амплітудному значенню $U_2 \sum_{n=-5}^{n=5} J_n(\beta_2)$ коливання $u_3(t)$, до отриманого си-

гналу додають напругу одиничного рівня, логарифмічно підсилюють, після чого, сигнал поділяється на дві частини, одна частина затримується на сталу часу τ_3 , у другій частині придушують постійну складову та виділяють шумову складову з затримкою на сталу часу τ_3 , отриману шумову складову підсилюють, інвертують та підсумовують, з першою частиною, додають напругу постійного рівня яка при затримках $\tau = 0$ та $\theta = 0$ забезпечує рівність нулю сумарної напруги, у сумарній напрузі рівень постійної складової визначається затримкою $(\tau - \theta)$, при $(\tau - \theta) \neq 0$ зміною затримки θ домагаються виконання $(\tau - \theta) = \theta$, якщо ця умова виконана при $\theta = \theta_0$, то висоту розташування об'єкта визначають, як $D = 0,5c\theta_0$.

2. Пристрій вимірювання висоти з J-кореляційною обробкою сигналу, що містить передавач, який складається з генератора низької частоти, частотного модулятора, перетворювача частоти, підсилювача потужності та передавальної антени, причому генератор низької частоти з'єднаний з передавальною антеною через послідовно ввімкнені частотний модулятор, перший вхід перетворювача частоти, другий вхід якого з'єднаний з загальним гетеродином, та підсилювач потужності, приймач, який складається з лінійного тракту, регульованої каліброваної лінії затримки, першої лінії затримки, змішувача, кварцового генератора, першого смугового фільтру, загального генератора, першого та другого перемножувачів, другого смугового фільтру; другої лінії затримки, вузькосмугового смугового фільтру, логарифмічного підсилювача, блоку управління та обробки, та прийма-

льної антени, причому приймальна антена з'єднана з входом вузькосмугового смугового фільтру через послідовно з'єднані перший вхід лінійного тракту, другий вхід якого з'єднаний з загальним гетеродином, перший вхід першого перемножувача; другий смуговий фільтр; перший вхід другого перемножувача, другий вхід якого з'єднаний з входом другого перемножувача через другу лінію затримки, при цьому другий вхід першого перемножувача з'єднаний з виходом змішувача через перший смуговий фільтр, перший та другий входи змішувача з'єднані, відповідно, з кварцовим генератором та виходом модулятора передавача через послідовно з'єднані першу лінію затримки та регульовану лінію затримки, вхід регулювання якої з'єднаний з першим виходом блока управління та обробки, другий вихід якого є виходом пристрою, який **відрізняється** тим, що в нього введені квадратурний детектор, перший та другий суматори, джерело напруги одиничного рівня, джерело постійної напруги та джерело негативної напруги одиничного рівня, третя лінія затримки, фільтр високих частот, підсилювач та третій перемножувач, причому вихід вузькосмугового фільтру з'єднаний з входом логарифмічного підсилювача через сигнальний вхід квадратурного детектора, та перший вхід першого суматора, при цьому опорний вхід квадратурного детектора з'єднаний з виходом генератора низької частоти, другий вхід першого суматора з'єднаний з джерелом напруги одиничного рівня, вихід логарифмічного підсилювача з'єднаний з першим та третім входами другого суматора, відповідно, через послідовно з'єднані третю лінію затримки та через фільтр високих частот, підсилювач і перший вхід третього перемножувача, другий вхід якого з'єднаний з джерелом негативної напруги одиничного рівня, другий вхід другого суматора з'єднаний з джерелом постійної напруги, вихід другого суматора з'єднаний з входом блока управління та обробки, виходом пристрою є вихід блоку управління та обробки.



Фиг. 1

G 05

(21) а 2021 07216 (51) МПК (2023.01)
(22) 13.12.2021 G05D 23/00

(71) ГАПОНЕНКО АНАТОЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ (UA)

(72) Гапоненко Анатолій Леонідович (UA)

(54) СПОСІБ ОХОЛОДЖЕННЯ ТЕПЛОВІДІЛЯЮЧИХ ЕЛЕМЕНТІВ КОМП'ЮТЕРА

(57) Спосіб охолодження тепловіділяючих елементів комп'ютера, який **відрізняється** тим, що визначають межі підвищеної температури при роботі процесора, після чого формують термоізольовану огорожу зони локалізації підвищеної температури, яку пов'язують з вакуумуючим пристроєм, за допомогою якого в зоні локалізації підвищеної температури створюють розрядження повітря, величина якого менше атмосферного тиску, при цьому в термоізольованій огорожі зони локалізації підвищеної температури виконують компенсаційні отвори, які перекривають проникуючими мембранами каліброваного діаметру і пропускної здатності, за допомогою яких забезпечують приплив атмосферного повітря з формуванням розрядження повітря в зоні локалізації підвищеної температури процесора комп'ютера.

2. Спосіб охолодження процесора комп'ютера, за п. 1, який **відрізняється** тим, що забезпечують розрядження повітря, вологість якого становить (40-60)% в зоні локалізації підвищеної температури процесора комп'ютера.

G 06

(21) а 2021 07043 (51) МПК (2023.01)
(22) 08.12.2021 G06Q 90/00
G06F 17/40 (2006.01)
G06V 10/75 (2022.01)
G06V 10/70 (2022.01)
G06V 10/20 (2022.01)

(71) АФАНАСЬЄВ ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA),
СЕРЕНКОВ МИХАЙЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Афанасьєв Дмитро Володимирович (UA), Серенков Михайло Володимирович (UA)

(54) СИСТЕМА ОПТИЧНОГО РОЗПІЗНАННЯ, ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА УНІФІКАЦІЇ ПРОФЕСІЙНИХ ТА ОСОБИСТИХ ДОКУМЕНТІВ ЧЛЕНА МОРСЬКОГО ЕКІПАЖУ

(57) 1. Система оптичного розпізнання, ідентифікації та уніфікації професійних та особистих документів члена морського екіпажу, що включає:

- серверне сховище даних;
- хмарне сховище даних;
- модуль введення даних, який є прикладним програмним забезпеченням для перегляду та завантаження вмісту в мережу інтернет, що включає в себе завантаження до серверного сховища документів члена морського екіпажу;
- модуль завантаження даних, що включає в себе опрацювання отриманого документа, для чого щодо отриманого документа створюється запис у базі даних з інформацією про документ, а сам документ додається у якості фонового завдання у чергу обробки документів;
- модуль обробки з функцією оптичного розпізнавання тексту, в тому числі рукописного, обробки отриманої інформації на основі штучної нейронної мережі, класифікації такої інформації, що включає в себе перевірку формату документа у відповідності до налаштувань, копіювання отриманого файлу у відповідній директорії серверного сховища файлів, генерація ад-

реси документа у серверному сховищі файлів і завантаження до хмарного сховища даних;

- модуль класифікації, що включає в себе формування параметрів для класифікації документів члена морського екіпажу та класифікацію отриманих даних з використанням штучної нейронної мережі, яка навчається згідно заданих параметрів, де під час класифікації отримані позначки класифікації, встановлені штучною нейронною мережею перетворюються на визначений формат з відображенням відсотка ймовірності, наскільки документ відповідає позначкам, а ті позначки класифікації, оцінка яких знаходиться нижче заданого мінімуму, відфільтровуються, при цьому на підставі отриманих позначок після фільтрації визначається країна, яка видала документ, а також тип документа, а отримані результати зберігаються й на їх основі визначається модель для вилучення даних з документа, зокрема визначається ім'я моделі, яка відповідає за розпізнавання та вилучення даних за шаблоном;

- модуль вилучення даних, що включає в себе формування параметрів-ключів для вилучення даних із документа з використанням штучної нейронної мережі, отримання масиву даних, де параметром-ключем масиву виступає ім'я позначення, яке вставили на етапі навчання штучної нейронної мережі, а значення - вилучені дані для цього параметра-ключа, подальшу перевірку на наявність всіх обов'язкових полів, перетворення на визначений формат й збереження масиву даних у хмарному сховищі даних з одночасним видаленням завантажених раніше документів з хмарного середовища даних.

- Модуль збереження даних, що включає в себе перевірку існування картки члена морського екіпажу з даними ПІБ, якщо ні то створюється така карта, перевірку існування імені документа, якщо немає, то створюється таке ім'я документа, створення картки документа із отриманими даними минулих модулів та прикріплення оригінального файлу документа до створеної картки документа;

- Модуль визначення та коригування даних технічних даних суден, які вказав член морського екіпажу, що включає в себе розпізнавання кожного запису по судну, пошук та звіряння отриманих даних з щонайменше одною сторонньою базою даних про судна на підставі параметрів-ключів, визначених у модулі вилучення даних, враховуючи розумне відхилення за кожним з параметрів з поступовим звуженням діапазону пошуку на підставі параметрів-ключів, визначених у модулі вилучення даних, а отримані результати додаються до картки документа у модулі збереження даних.

- Модуль верифікації, що включає в себе перевірку, чи є зв'язок зі стороннім реєстром даних для вибраного типу документа та країни видачі, для чого надсилається запит до реєстру на верифікацію документа, здійснюється перевірка відповіді від стороннього реєстру на валідність документа.

2. Система оптичного розпізнавання, ідентифікації та уніфікації професійних та особистих документів члена морського екіпажу за п.1, яка **відрізняється** тим, що додатково здійснюється навчання нейронної мережі у модулі обробки шляхом:

- сортування файлів за папками, де є типи файлів, що підтримуються, а ім'я папки має складатися з міток розділених символом підкреслення,

- ініціалізації програмного коду для підготовки файлів, конвертації в потрібний формат та завантаження у хмарне сховище даних, при цьому в параметрах запуску передається ім'я набору даних та список папок, з яких потрібно отримати файли, при цьому ініціалізація включає в себе наступні етапи:

- А) Побудова списку файлів з усіх папок та назви папки, в якій знаходиться файл;

- Б) Визначення списку тегів, які застосовуються для файлу;

- В) Підготовка файлу у відповідному форматі;

- Г) Створення порожнього файлу опису набору даних у форматі cvs;

- Д) Обробка файлу, де здійснюється створення унікального імені файлу за допомогою стандарту ідентифікації UUIDv4, завантаження файлу до хмарного сховища, формування та отримання посилання на завантажений файл у хмарному сховищі, додавання до файлу опису набору даних рядка у форматі:

"{Посилання на завантажений файл}, {Мітки файлу розділені комою}"

збереження файлу опису набору даних у хмарному сховищі та відображення посилання на файл опису набору даних для навчання, перехід до панелі керування моделями та даними для навчання, створення набору даних із типом "Multi-label Classification" та імпорт раніше завантаженого програмним кодом файлу до хмарного сховища.

3. Система оптичного розпізнавання, ідентифікації та уніфікації професійних та особистих документів члена морського екіпажу за п.1, яка **відрізняється** тим, що додатково навчання нейронної мережі у модулі вилучення даних здійснюється шляхом:

- підготовки набору даних для навчання, де можуть використовуватися задані типи файлів.

- ініціалізація програмного коду для підготовки файлів, конвертації в потрібний формат та завантаження у хмарне сховище, при цьому в параметрах запуску передається ім'я набору даних та список папок, з яких потрібно взяти файли, при цьому ініціалізація включає в себе наступні етапи:

- А) Створення списку файлів;

- Б) Підготовка файлу у відповідному форматі;

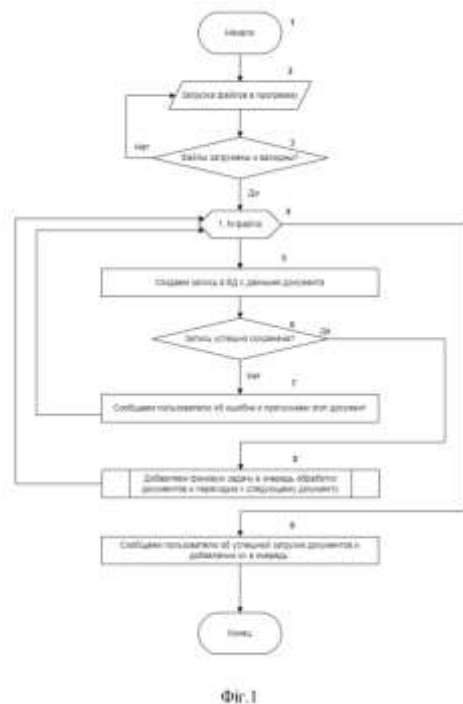
- В) Створення порожнього файлу опису набору даних у форматі cvs;

- Г) Обробка кожного файлу, де здійснюється створення унікального імені файлу за допомогою стандарту ідентифікації UUIDv4, завантаження файлу до хмарного сховища, отримання посилання на завантажений файл у вказане сховище, формування файлу jsonl, який містить у собі інформацію про документ для програми розпізнавання документів/навчання та завантаження файлу у хмарне сховище даних, додавання до файлу опису набору даних рядка у форматі: {Посилання на завантажений файл jsonl}

збереження файлу опису набору даних у хмарному сховищі та отримання посилання на файл опису набору даних для навчання, перехід до панелі керування моделями та даними для навчання за посиланням, створення нового набору даних з типом "Entity Extraction" та імпорт раніше завантаженого програмним кодом файлу до хмарного сховища, розмітка кожного документу, що передбачає відкриття кожного

го документа, виділення потрібних слів/словосполучень/цифр, створення на підставі цих слів/словосполучень/цифр позначок-ключів в масивах розпізнаних даних.

4. Система оптичного розпізнання, ідентифікації та уніфікації професійних та особистих документів члена морського екіпажу за п.1, яка **відрізняється** тим, що в усіх модулях формується статус документа, про що здійснюється сповіщення до модуля введення даних.



Фіг.1

G 09

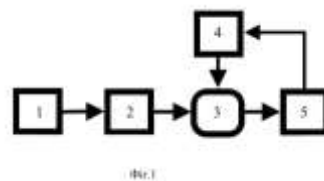
(21) а 2022 01810 (51) МПК
(22) 31.05.2022 G09B 23/28 (2006.01)

(71) ГОДЛЕВСЬКИЙ ЛЕОНІД СЕМЕНОВИЧ (UA), МАРЧЕНКО СЕРГІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ (UA), ПЕРВАК МИХАЙЛО ПАВЛОВИЧ (UA)

(72) Годлевський Леонід Семенович (UA), Марченко Сергій Валерійович (UA), Пошивак Олеся Богданівна (UA), Первак Михайло Павлович (UA), Єгоренко Ольга Сергіївна (UA)

(54) СИСТЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛОКАЛЬНОЇ ДІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАСОБУ

(57) Система забезпечення локальної дії фармацевтичного засобу шляхом навантаження наночастинок діючої речовиною, яка відрізняється тим, що, в якості транспортних наночастинок використовують нанотрубки, що заповнені діамантними частинками, відокремлення діючої речовини здійснюється сумісним локальним впливом ультразвукових хвиль 25-250 кГц, 20-100 Вт та змінного магнітного поля 20-50 Гц, максимальною індукцією 20-150 мТл протягом 10-30 хв.



Фіг.1

G 21

(21) а 2022 04541 (51) МПК
(22) 19.05.2021 G21C 3/54 (2006.01)
G21C 3/04 (2006.01)
G21C 1/22 (2006.01)

(31) 2007517.2

(32) 20.05.2020

(33) GB

(31) 2010754.6

(32) 13.07.2020

(33) GB

(85) 02.12.2022

(86) PCT/EP2021/063373, 19.05.2021

(71) СКОТТ ЯН РІЧАРД (GB)

(72) Скотт Ян Річард (GB), Годфрі Люк (GB)

(54) КЕРУВАННЯ УТВОРЕННЯМ БУЛЬБАШОК ІНЕРТНОГО ГАЗУ В РЕАКТОРІ З РОЗПЛАВЛЕНОЮ СІЛЛЮ

(57) 1. Реактор поділу з розплавленою сіллю, який містить:

активну зону реактора, що має множину паливних труб, кожна з яких містить:

паливну сіль, яка є розплавленою сіллю одного або більше подільних ізотопів;

межу газу паливної солі, яка є поверхнею паливної солі, що контактує з газовим простором під час роботи реактора;

систему охолодження паливної солі, яка виконана для охолодження паливної солі, і яка має охолоджувальний резервуар, що містить охолоджувальну рідину, в яку принаймні частково занурені паливні труби, і теплообмінник для відбору тепла від охолоджувальної рідини;

в якій:

система охолодження паливної солі виконана таким чином, що під час роботи реактора для всіх точок всередині паливної солі в кожній паливній трубі, за винятком відповідної межі газу:

$$T_2 > \frac{1}{-\frac{R_{He}}{\Delta H_{He}} * \ln\left(\frac{P_1}{P_2}\right) + \frac{1}{T_1}}$$

де:

T₁ - температура паливної солі на газовій межі;

T₂ - температура паливної солі у вимірюваній точці;

P₁ - абсолютний тиск на газовій межі;

P₂ - абсолютний тиск у вимірюваній точці;

R_{He} - газова постійна гелію;

ΔH_{He} - ентальпія розчинення гелію в паливній солі.

2. Реактор за п. 1, в якому систему охолодження паливної солі виконано таким чином, що під час роботи реактора для всіх точок всередині паливної солі

в кожній паливній трубі, за винятком відповідної межі газу:

$$T_2 > \frac{1}{-\frac{R_X}{\Delta H_X} * \ln\left(\frac{P_1}{P_2}\right) + \frac{1}{T_1}}$$

де:

R_X - газова постійна інертного газу;

ΔH_x - ентальпія розчинення інертного газу в паливній солі;

інертний газ - це неон, аргон, криптон або ксенон.

3. Реактор за п. 1 або п. 2, в якому температура T_1 паливної солі на кожній межі газу менша, ніж температура T_2 паливної солі в усіх інших областях відповідної паливної труби.

4. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому охолоджувальна рідина закачується таким чином, що під час роботи реактора вона рухається вниз при контакті з паливними трубами.

5. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому: кожна паливна труба має верхню секцію, яка містить відповідний газовий простір; принаймні частина верхньої секції виступає в охолоджувальний газовий простір, розташований над охолоджувальною рідиною під час роботи реактора; реактор додатково містить систему охолодження газу, виконану для охолодження охолоджувального газового простору.

6. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому кожна паливна труба має перегородку, занурену в паливну сіль, яка простягається по паливній трубі.

7. Реактор за будь-яким із пп. 1-3, в якому охолоджувальна рідина циркулює кризь паливні труби лише шляхом природної конвекції, а швидкість потоку охолоджувальної рідини та питома потужність паливної солі є такими, що температура стінки паливної труби в нижній частині паливної труби більша, ніж температура охолоджувача у верхній частині критичної області.

8. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому верхні секції кожної паливної труби екрановані матеріалами, що поглинають нейтрони, так що під час роботи виробництво тепла паливної солі у верхній секції кожної паливної труби є меншим, ніж у решті паливної солі в паливній трубі.

9. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому система охолодження виконана для спрямування вторинного потоку охолоджувальної солі до верхньої зони паливної труби.

10. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому кожна паливна труба має витісняючий елемент, що проходить від межі газу в паливну сіль, причому витісняючий елемент виконано із можливістю витіснення паливної солі від центральної осі паливних труб.

11. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому область у нижній частині кожної паливної труби є більш термальне ізолюючою, ніж інші області кожної паливної труби.

12. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, в якому система охолодження виконана таким чином, що область у нижній частині кожної паливної труби не охолоджується безпосередньо охолоджувальною рідиною.

13. Спосіб роботи реактора поділу з розплавленою сіллю, який має:

активну зону реактора, що складається з множини паливних труб, кожна з яких містить:

паливну сіль, яка є розплавленою сіллю одного або більше подільних ізотопів;

межу газу паливної солі, яка є поверхнею паливної солі, що контактує з газовим простором під час роботи реактора;

систему охолодження паливної солі, виконану для охолодження паливної солі, причому, ця система охолодження паливної солі має

охолоджувальний резервуар, що містить охолоджу-
вальну рідину, в яку принаймні частково занурені па-
ливні труби. і

теплообмінник для відбору тепла від охолоджувальної рідини;

спосіб включає підтримання температури паливної солі таким чином, щоб під час роботи реактора для всіх точок в паливній солі в кожній паливній трубці, за винятком відповідної межі газу, температура паливної солі у виміряній точці дорівнює:

$$T_2 > \frac{1}{-\frac{R_{He}}{\Delta H_{He}} * \ln\left(\frac{P_1}{P_2}\right) + \frac{1}{T_1}}$$

де:

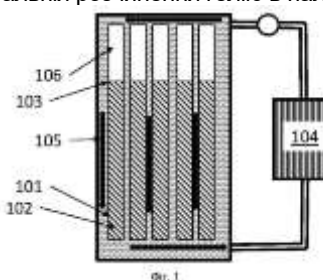
T_1 - температура паливної солі на межі газу;

T_2 - температура паливної солі у вимірюваній точці;

P_1 - абсолютний тиск на межі газу:

P_2 - абсолютний тиск у вимірюваній точці;

R_{He} - газова постійна гелію:

 ΔH_{He} - ентальпія розчинення гелію в паливній солі.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) 127216 (51) МПК (2023.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 63/20 (2020.01)
A01P 3/00
- (21) а 2019 05120 (22) 16.10.2017
(24) 15.06.2023
(31) PV 2016-645
(32) 14.10.2016
(33) CZ
(31) PV 2017-661
(32) 16.10.2017
(33) CZ
(86) PCT/CZ2017/000064, 16.10.2017
(72) Суханек Мартін (CZ), Моравек Ян (CZ), Ванек Томаш (CZ), Штіпек Адам (CZ)
(73) БІОПРЕПАРАТИ, СПОЛ. С Р.О
Tylisšovská 772/1, 160 00 Praha 6, Czech Republic (CZ)
(54) РІДКИЙ БІОЛОГІЧНИЙ ПРОТИГРИБКОВИЙ ПРЕПАРАТ, ЩО МІСТИТЬ МІКРООРГАНІЗМ PYTHIUM OLIGANDRUM, ТА СПОСІБ ЙОГО ОТРИМАННЯ
(57) 1. Біологічний рідкий протигрибковий препарат, що містить мікроорганізм *Pythium oligandrum*, який відрізняється тим, що препарат містить стабілізовану суспензію мікроорганізму *Pythium oligandrum* з розміром частинок щонайменше 95 % суспензії в діапазоні від 0,050 до 0,300 мм та включає 0,05-10,0 % за вагою культивованої біомаси мікроорганізму *Pythium oligandrum*, що містить середовище культивування, клітинні форми зазначеного мікроорганізму та речовини, продукуючі зазначеним мікроорганізмом, та 90,0-99,95 % за вагою стабілізатора, який містить олію або щонайменше один компонент, вибраний з групи, що включає воду, сольовий розчин або розчини осмолітів, при цьому *Pythium oligandrum* являє собою штам *Pythium oligandrum* Dreschler ATTC 38472, та попередньо задана кількість дормантних ооспор в 1 мл зазначеного рідкого біологічного протигрибкового препарату після стандартної нормалізації знаходиться в межах від 1×10^5 до 2×10^7 .
2. Біологічний рідкий протигрибковий препарат, що містить мікроорганізм *Pythium oligandrum*, який відрізняється тим, що препарат містить стабілізовану суспензію мікроорганізму *Pythium oligandrum* зі стабільністю при температурі нижче 25 °C протягом від

6 до 24 місяців, при цьому розмір щонайменше 95 % частинок суспензії знаходиться в межах від 0,050 до 0,300 мм, та включає 0,05-10,0 % за вагою культивованої біомаси мікроорганізму *Pythium oligandrum*, що містить середовище культивування, клітинні форми зазначеного мікроорганізму та речовини, які продукуючі зазначеним мікроорганізмом, 79,77-99,95 % за вагою стабілізатора, який містить олію або щонайменше один компонент, вибраний з групи, яка включає воду, сольовий розчин або розчини осмолітів, при цьому решта містить до 100 % за вагою щонайменше однієї модифікуючої/допоміжної речовини, вибраної з групи, що включає наповнювач, ароматизатор та вітамін Е, при цьому *Pythium oligandrum* являє собою штам *Pythium oligandrum* Dreschler ATTC 38472 та попередньо задана кількість дормантних ооспор в 1 мл зазначеного рідкого біологічного протигрибкового препарату після стандартної нормалізації знаходиться в межах від $2,5 \times 10^4$ до $1,0 \times 10^6$.

3. Біологічний рідкий протигрибковий препарат за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що розмір щонайменше 95 % частинок суспензії знаходиться в межах переважно від 0,050 до 0,125 мм.

4. Протигрибковий препарат за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що мікроорганізм *Pythium oligandrum* є штамом *Pythium oligandrum* Dreschler ATTC 38472, депонованим у Чеській колекції мікроорганізмів (CCM) в Університеті Масарика в Брно під назвою *Pythium oligandrum* M1.

5. Протигрибковий препарат за п. 4, який відрізняється тим, що стабілізатор являє собою воду, вміст якої знаходиться в межах від 30,0 до 99,9 % за вагою.

6. Протигрибковий препарат за п. 4, який відрізняється тим, що стабілізатор являє собою сольовий розчин, вміст якого складає 99,9 % за вагою.

7. Протигрибковий препарат за п. 4, який відрізняється тим, що стабілізатор являє собою осмоліт у формі сахарози, вміст якого знаходиться в межах від 60,0 до 64,95 % за вагою.

8. Протигрибковий препарат за п. 4, який відрізняється тим, що стабілізатор являє собою щонайменше одну з олій, вибрану з групи, що включає парафінову олію, мінеральну олію, гліцерин або соняшникову олію у кількості 79,77-99,9 % за вагою.

9. Протигрибковий препарат за п. 2 або 3, який відрізняється тим, що препарат містить 16,0 % за вагою біорозкладної матриці пролонгованої дії як носій ооспор мікроорганізму *Pythium oligandrum*, такої як полівініловий спирт.

10. Протигрибковий препарат за п. 2 або 3, який відрізняється тим, що препарат також містить наповнювач у кількості 16,0 % за вагою на основі оксиду кремнію.

11. Протигрибковий препарат за п. 2 або 3, який відрізняється тим, що препарат також містить допоміж-

ну/модифікуючу речовину, що становить 0,96 % за вагою шавлієвого або м'ятного ароматизатора та 0,4 % за вагою вітаміну E.

12. Спосіб отримання рідкого біологічного протигрибкового препарату, що містить мікроорганізм *Pythium oligandrum*, що включає стабілізовану суспензію мікроорганізму *Pythium oligandrum* за одним з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що

а) забезпечують рідке середовище, що включає екстракт зернових злаків, очеретяно-цукрову меласу та інші необхідні поживні речовини, та використовують для аеробного культивування оомицетів мікроорганізму *Pythium oligandrum* в рідкій фазі;

б) рідке середовище стерилізують;

с) після охолодження середовище інокують одним з вибраних штамів мікроорганізму *Pythium oligandrum*;

д) мікроорганізм *Pythium oligandrum* культивують в зазначеному середовищі;

е) біомасу збирають та перероблюють після завершення процесу культивування;

ф) далі, після завершення фази культивування мікроорганізму *Pythium oligandrum* в рідкій фазі, біомасу гомогенізують рідким середовищем таким чином, щоб остаточний розмір щонайменше 95 % частинок у суспензії знаходився в межах від 0,050 до 0,300 мм;

г) отриману гомогенну суспензію, що характеризується певною кількістю ооспор, далі нормалізують залежно від кількості ооспор до попередньо заданої концентрації ооспор для рідкого біологічного протигрибкового препарату.

13. Спосіб отримання рідкого біологічного протигрибкового препарату, що містить мікроорганізм *Pythium oligandrum*, що включає стабілізовану суспензію мікроорганізму *Pythium oligandrum* за одним з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що

а) готують середовище для культивування мікроорганізму *Pythium oligandrum* на твердофазному субстраті, що містить злакові зерна, переважно лущені зерна проса, наприклад *Panicum miliaceum* L., які змішують з визначеним відсотком живого рідкого середовища;

б) середовище стерилізують в апараті для культивування;

с) після охолодження середовище інокують одним з вибраних штамів мікроорганізму *Pythium oligandrum*;

д) мікроорганізм *Pythium oligandrum* культивують в зазначеному середовищі;

е) зібрану біомасу по завершенню процесу культивування перероблюють, одержуючи концентрат суспензії;

ф) після завершення фази культивування мікроорганізму *Pythium oligandrum* на твердофазному субстраті, біомасу гомогенізують у відповідному об'ємі демінералізованої води таким чином, щоб остаточний розмір щонайменше 95 % частинок у суспензії знаходився в межах від 0,050 до 0,300 мм, переважно в межах від 0,050 до 0,125 мм;

г) отриману гомогенізовану суспензію, що характеризується певною кількістю ооспор, далі нормалізують до попередньо заданої концентрації ооспор, що придатна для отримання рідкого біологічного протигрибкового препарату.

14. Спосіб за одним з пп. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що

а) в частині, що стосується безводної суспензії мікроорганізму *Pythium oligandrum*, матеріал, отриманий

після завершення стадії культивування на твердофазному субстраті або у рідкій фазі, гомогенізують таким чином, щоб остаточний розмір щонайменше 95 % частинок в суспензії знаходився в межах 0,050-0,300 мм, переважно в межах 0,050-0,125 мм;

б) отриману гомогенну суспензію, що характеризується певною кількістю ооспор, далі центрифугують; і с) після видалення супернатанту до матеріалу, який піддавали центрифугуванню, за необхідності додають олію для досягнення попередньо заданої концентрації ооспор для отримання рідкого біологічного протигрибкового препарату;

д) отриманий матеріал ресуспендують.

15. Спосіб за одним з пп. 12-14, який **відрізняється** тим, що після гомогенізації та нормалізації - концентрації або розбавлення - суспензію розділяють, наприклад фільтрують до попередньо заданого розміру частинок з метою забезпечення максимально допустимого розміру частинок мікроорганізму *Pythium oligandrum* в межах від 0,050 до 0,300 мм, переважно 0,050-0,125 мм.

16. Спосіб за одним з пп. 12-15, який **відрізняється** тим, що водна суспензія стабілізована в процесі стабілізації додаванням осмоліту та зберігається у стерильному контейнері великого об'єму при температурі нижче 8 °C.

(11) 127215

(51) МПК (2023.01)

A01N 43/80 (2006.01)

A01N 25/28 (2006.01)

A01P 13/00

(21) а 2019 02152

(22) 03.08.2017

(24) 15.06.2023

(31) 16182780.3

(32) 04.08.2016

(33) EP

(86) РСТ/EP2017/069701, 03.08.2017

(72) Краузе Єнс (DE), Хамброк Ральф (DE)

(73) ЕФЕМСІ КОРПОРЕЙШН

2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, USA (US)

(54) ВОДНІ КАПСУЛЬНО-СУСПЕНЗІЙНІ КОНЦЕНТРАТИ НА ОСНОВІ 2-[(2,4-ДИХЛОРФЕНІЛ)-МЕТИЛ]-4,4'-ДИМЕТИЛ-3-ІЗОКСАЗОЛІДИНОНУ

(57) 1. Капсульно-суспензійний концентрат, що містить:

А) частинкоподібну дисперсну фазу, що містить:

а) від 0,1 до 8 мас. % продукту реакції між принаймні однією сполукою, що містить ізоціанат-реакційно-здатну групу а1), та ізоціанатною сумішшю а2),

б) від 1 до 50 мас. % 2-[(2,4-дихлорфеніл)-метил]-4,4'-диметил-3-ізоксазолідинону, розчиненого у від 20 до 40 мас. % органічному водонерозчинному розчиннику б1),

с) від 0,1 до 15 мас. % однієї або більше додаткових речовин, і

с1) від 0,1 до 5 мас. % одного або більше захисних колоїдів,

В) рідку водну фазу,

причому частинки дисперсної фази А) мають середній розмір від 1 до 50 мкм;

причому як водонерозчинний розчинник застосовуються: аліфатичні вуглеводні, ароматичні вуглевод-

ні, галогеновані вуглеводні; органічні естери; амідні алканкарбонових кислот; рослинні масла; модифіковані рослинні олії або суміші цих водонерозчинних розчинників;

причому як додаткові речовини с) застосовуються: емульгатори, консерванти, антиспінювачі, засоби для стабілізації при охолодженні, згущувачі, рН-стабілізатори і нейтралізуючі речовини.

2. Концентрат за п. 1, який **відрізняється** тим, що вміст компонента а) становить від 0,2 до 4,5 мас. %, вміст агрохімічно активної речовини б) становить від 10 до 20 мас. %, вміст захисних колоїдів с1) становить від 0,3 до 1,5 мас. %, а вміст додаткових речовин с) становить від 0,4 до 3 мас. %.

3. Концентрат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що органічний розчинник б1) є сумішшю з ароматичних вуглеводнів 1-метилнафталену, 2-метилнафталену і нафталену.

4. Концентрат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що воду застосовують як ізоціанат-реакційноздатний компонент а1).

5. Спосіб одержання капсульно-суспензійного концентрату за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на першій (1) стадії 2-[(2,4-дихлорфеніл)-метил]-4,4'-диметил-3-ізоксазолідинон б), розчинений в органічному водонерозчинному розчиннику б1), змішують із ізоціанатною сумішшю а2), а також необов'язково з органічним розчинником і/або емульгатором, потім одержаний таким чином розчин на другій (2) стадії емульгують у воді, що містить захисний колоїд с1), необов'язково в суміші з додатковими речовинами с), одержану таким чином емульсію на третій (3) стадії змішують із компонентом а1), а потім необов'язково додають додаткові речовини с);

причому як водонерозчинний розчинник застосовуються: аліфатичні вуглеводні, ароматичні вуглеводні, галогеновані вуглеводні; органічні естери; амідні алканкарбонових кислот; рослинні масла; модифіковані рослинні олії або суміші цих водонерозчинних розчинників;

причому як додаткові речовини с) застосовуються: емульгатори, консерванти, антиспінювачі, засоби для стабілізації при охолодженні, згущувачі, рН-стабілізатори і нейтралізуючі речовини.

6. Препарат концентратів, що містить капсульно-суспензійний концентрат за будь-яким із пп. 1-4 і принаймні один суспензійний концентрат (SC), що містить: одну або кілька активних речовин а') і/або один або кілька антидотів s),

принаймні один або кілька згущувачів с), один або кілька аніонних диспергаторів е1) і один або кілька неіонних диспергаторів е2),

причому аніонними диспергаторами е1) є емульгатори, поверхнево-активні речовини, змочувальні засоби, вибрані з сульфонатів, сульфатів, фосфатів, карбоксилатів та їх сумішей;

причому неіонними диспергаторами е2) є емульгатори, змочувальні засоби, поверхнево-активні речовини і диспергатори, вибрані з продуктів перетворення лінійних або розгалужених спиртів із етиленоксидом і/або пропіленоксидом; блок-співполімери етиленоксиду і пропіленоксиду; замкнуті і незамкнуті кінцевими групами алкоксилізовані спирти; продукти пе-

ретворення алкілфенолів із етиленоксидом і/або пропіленоксидом; поліетиленгліколі; поліпропіленгліколі; естери жирних кислот; полігліколеві естери жирних алкоксикислот; алкілсульфонати; алкілсульфати; арилсульфати; етоксильовані арилалкілфеноли; етоксильовані та пропоксильовані арилалкілфеноли; сульфатовані етоксилати або пропоксилати арилалкілфенолу; або фосфатовані етоксилати або пропоксилати арилалкілфенолу.

7. Препарат за п. 6, який **відрізняється** тим, що містить:

один або кілька антидотів s), вибраних з ізоксади-фен-етилу, ципросульфаміду, флоквінтоцет-мексилу і мефенпір-діетилу;

принаймні один або кілька згущувачів с),

принаймні один або кілька аніонних емульгаторів е1),

принаймні один або кілька неіонних емульгаторів е2) і

принаймні один або кілька носіїв f).

8. Препарат за п. 6, який **відрізняється** тим, що містить:

одну або кілька активних речовин а') і один або кілька антидотів s),

принаймні один або кілька згущувачів с),

принаймні один або кілька аніонних емульгаторів е1),

принаймні один або кілька неіонних емульгаторів е2) і

принаймні один або кілька носіїв f).

9. Застосування капсульно-суспензійного концентрату за будь-яким із пп. 1-4 як гербіциду у зернових культурах і ріпаку при передсходовій обробці, а також при післясходовій обробці.

10. Спосіб боротьби проти небажаних рослин у рослинних культурах, який **відрізняється** тим, що капсульно-суспензійний концентрат за будь-яким із пп. 1-4 наносять на рослини або на ділянку, на якій ростуть рослини.

11. Застосування капсульно-суспензійного концентрату за будь-яким із пп. 1-4 для боротьби проти бур'янових рослин у трансгенних культурних рослинах.

12. Застосування капсульно-суспензійного концентрату за будь-яким із пп. 1-4 для обробки рослин, посівний матеріал яких був оброблений антидотом.

A 24

(11) 127222

(51) МПК
A24D 3/02 (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)

(21) а 2020 04628

(22) 20.12.2018

(24) 15.06.2023

(31) 1721741.5

(32) 22.12.2017

(33) GB

(86) РСТ/EP2018/086196, 20.12.2018

(72) Меліа Пол (ТН), Місріді Андорн (ТН), Промметта Сувіт (ТН), Верачіовчанчай Ноппон (ТН), Мередіт Патрік (NZ)

(73) ЕССЕНТРА ФІЛТЕР ПРОДАКТС ДІВЕЛЕПМЕНТ КО. ПІТІ. ЛТД.

36 Robinson Road, 17-01, City House, Singapore 068877, Singapore (SG)

(54) МУНДШТУК ДЛЯ КУРІННЯ

(57) 1. Мундштук або фільтруючий елемент, який містить поздовжньо видовжений порожнистий стрижень із фільтруючого матеріалу, який має внутрішню та зовнішню поверхні, причому внутрішня поверхня утворює щонайменше один поздовжньо видовжений канал, який проходить вздовж усієї довжини мундштука або фільтруючого елемента, при цьому відстань між внутрішньою та зовнішньою поверхнями становить 1 мм або менше, причому фільтруючий матеріал мундштука або фільтруючого елемента містить пластифікатор, при цьому кількість пластифікатора, який присутній у фільтруючому матеріалі, становить від 15 до 19 % від загальної маси фільтруючого матеріалу та пластифікатора.

2. Мундштук або фільтруючий елемент, який містить поздовжньо видовжений порожнистий стрижень з фільтруючого матеріалу, який має внутрішню та зовнішню поверхні, при цьому внутрішня поверхня утворює щонайменше один поздовжньо видовжений канал, який розміщений уздовж всієї довжини мундштука або фільтруючого елемента, при цьому відстань між внутрішньою та зовнішньою поверхнями становить 1 мм або менше, причому фільтруючий матеріал мундштука або фільтруючого елемента містить пластифікатор, при цьому кількість пластифікатора, який присутній у фільтруючому матеріалі, становить менше 17,5 % від загальної маси фільтруючого матеріалу та пластифікатора.

3. Мундштук або фільтруючий елемент за будь-яким з попередніх пунктів, де відстань між внутрішньою та зовнішньою поверхнями становить від 0,3 до 0,95 мм, переважно від 0,3 до 0,9 мм.

4. Мундштук або фільтруючий елемент за будь-яким з попередніх пунктів, де відстань між внутрішньою та зовнішньою поверхнями становить від 0,5 до 0,8 мм.

5. Мундштук або фільтруючий елемент за п. 1, в якому кількість присутнього пластифікатора становить від 15 до 18,3 % від загальної маси фільтруючого матеріалу та пластифікатора.

6. Мундштук або фільтруючий елемент за п. 1, в якому кількість присутнього пластифікатора становить від 18,5 до 19 % від загальної маси фільтруючого матеріалу та пластифікатора.

7. Мундштук або фільтруючий елемент за п. 1, в якому кількість присутнього пластифікатора становить від 15 до 17,5 % від загальної маси фільтруючого матеріалу та пластифікатора.

8. Мундштук або фільтруючий елемент за п. 1, в якому кількість присутнього пластифікатора становить від 18,1 до 19 % від загальної маси фільтруючого матеріалу та пластифікатора.

9. Курильний виріб з фільтром, що містить мундштук або фільтруючий елемент, за будь-яким з попередніх пунктів, приєднаний на одному кінці до тютюнового стрижня.

10. Курильний виріб з фільтром за п. 9, в якому мундштук або фільтруючий елемент загорнутий в обгортку, при цьому обгортка має масу в діапазоні від 20 до 50 грам на квадратний метр, наприклад від 27 до 35 грам на квадратний метр.

11. Спосіб виготовлення мундштука або фільтруючого елемента за будь-яким з пп. 1-7, який включає етап проходження фільтруючого матеріалу, на який був нанесений пластифікатор, через формуючий засіб під час термічної обробки фільтруючого матеріа-

лу, таким чином, формуючи поздовжній видовжений порожнистий стрижень з фільтруючого матеріалу, який має внутрішню та зовнішню поверхні, при цьому внутрішня поверхня утворює щонайменше один поздовжньо видовжений канал, який проходить вздовж усієї довжини мундштука або фільтруючого елемента, при цьому формуючий засіб включає в себе виступаючий внутрішній стрижень (серцевину), що проходить через формуючий засіб, який має профіль поперечного перерізу, однаковий з поперечним перерізом з поздовжньо розташованого каналу, при цьому розмір серцевини, по суті, дорівнює перерізу поздовжньо розташованого каналу.

12. Спосіб за п. 11, в якому розмір серцевини становить від 3,8 до 4,2 мм.

13. Спосіб за п. 11 або 12, в якому фільтруючий матеріал піддається впливу охолоджуючого повітря при температурі від 22 до 25 °C та/або менше ніж 25 °C після утворення поздовжньо витягнутого порожнистого стрижня з фільтруючого матеріалу.

(11) 127234

(51) МПК

A24D 3/04 (2006.01)

A24D 3/14 (2006.01)

A24D 1/04 (2006.01)

A24D 1/02 (2006.01)

A24D 1/20 (2020.01)

(21) а 2021 00091

(22) 27.08.2019

(24) 15.06.2023

(31) 201910672151.4

(32) 24.07.2019

(33) CN

(86) PCT/CN2019/102662, 27.08.2019

(72) Ліу Ксі (CN), Лі Фенг (CN), Ліу Їбо (CN), Ху Джінг (CN), Чжао Руїфенг (CN), Є Ронгфеї (CN), Лі Дан (CN), Шан Джінг (CN)

(73) ЧІНА ТОБАККО ГУАНГДОНГ ІНДУСТРІАЛ КО., ЛТД. 8-16F, No.186, Linhexiheng Road, TianHe District Guangzhou, Guangdong 510500, China (CN)

(54) ФІЛЬТРУВАЛЬНИЙ НАКОНЕЧНИК І СИГАРЕТА З ПЕРЕМІННОЮ ВЕНТИЛЯЦІЄЮ

(57) 1. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією, який відрізняється тим, що він містить фільтрувальний елемент і покривний шар, покривний шар обгортає фільтрувальний елемент; і фільтрувальний елемент містить кінець впуску диму та кінець випуску диму;

зона вентиляції з фазовим переходом і зона вентиляції без фазового переходу розташовані на покривному шарі, множина перших вентиляційних отворів розташована в зоні вентиляції з фазовим переходом і множина других вентиляційних отворів розташована в зоні вентиляції без фазового переходу;

множина перших вентиляційних отворів заповнена матеріалом фазового переходу;

матеріал фазового переходу контактує з високотемпературним димом та зазнає фазової зміни, стан матеріалу фазового переходу поступово змінюється від закриття до відкриття, від центра до обох сторін;

частина у фільтрувальному елементі поблизу кінця впуску диму містить трубку з крохмалю; і

температура фазового переходу матеріалу фазового переходу коливається від 45 до 60 °С.

2. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за п. 1, який **відрізняється** тим, що зона вентиляції з фазовим переходом знаходиться поблизу кінця впуску диму.

3. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за п. 2, який **відрізняється** тим, що відстань між зоною вентиляції з фазовим переходом і кінцем впуску диму не менше відстані між зоною вентиляції з фазовим переходом і зоною вентиляції без фазового переходу.

4. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за п. 3, який **відрізняється** тим, що температура фазового переходу матеріалу фазового переходу коливається від 55 до 60 °С.

5. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за п. 1, який **відрізняється** тим, що зона вентиляції без фазового переходу знаходиться поблизу кінця впуску диму.

6. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за п. 5, який **відрізняється** тим, що відстань між зоною вентиляції без фазового переходу і кінцем впуску диму не менше відстані між зоною вентиляції з фазовим переходом і зоною вентиляції без фазового переходу.

7. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за п. 6, який **відрізняється** тим, що температура фазового переходу матеріалу фазового переходу коливається від 45 до 55 °С.

8. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за будь-яким із пп. 2-4, який **відрізняється** тим, що зона вентиляції з фазовим переходом розміщена на трубці з крохмалю.

9. Фільтрувальний наконечник із перемінною вентиляцією за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що, коли лише вентиляються другі вентиляційні отвори, загальний ступінь вентиляції сигарети коливається від 40 до 60 %; і, коли одночасно вентиляються перші вентиляційні отвори та другі вентиляційні отвори, загальний ступінь вентиляції сигарети становить не нижче 70 %.

10. Сигарета, яка **відрізняється** тим, що вона містить фільтрувальний наконечник за будь-яким із пп. 1-9.

(73) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН

71, Beotkot-gil, Daedeok-gu, Daejeon 34337, Republic of Korea (KR)

(54) АЕРОЗОЛЬГЕНЕРУЮЧИЙ ВИРІБ, АЕРОЗОЛЬГЕНЕРУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ ТА АЕРОЗОЛЬГЕНЕРУЮЧА СИСТЕМА

(57) 1. Аерозольгенеруюча система, що містить: аерозольгенеруючий пристрій, що містить акумулятор і нагрівач для утворення тепла з електроенергії, що подається акумулятором; і аерозольгенеруючий виріб, розташований в аерозольгенеруючому пристрої, щоб генерувати аерозоль при нагріванні нагрівачем, при цьому аерозольгенеруючий виріб містить: основну частину, виконану з можливістю зберігати рідку суміш та генерувати аерозоль при нагріванні; середню частину, виконану з можливістю містити тютюновий матеріал та розташовану на нижньому кінці основної частини; і теплопровідну обгортку, що оточує щонайменше частину основної і середньої частини, і при цьому нагрівач оточує аерозольгенеруючий виріб так, що площа поверхні основної частини, оточеної нагрівачем, більше площі поверхні середньої частини, оточеної нагрівачем.

2. Аерозольгенеруюча система за п. 1, в якій співвідношення площі поверхні середньої частини, оточеної нагрівачем, і площі поверхні основної частини, оточеної нагрівачем, знаходиться в діапазоні від 0,5 до 0,9.

3. Аерозольгенеруюча система за п. 2, в якій аерозольгенеруючий виріб також містить охолоджувальну частину, розташовану на нижньому кінці середньої частини, а нижній кінець нагрівача знаходиться на відстані від охолоджувальної частини в поздовжньому напрямку аерозольгенеруючого виробу.

4. Аерозольгенеруюча система за п. 3, в якій аерозольгенеруючий виріб також містить мундштучну частину, розташовану на нижньому кінці охолоджувальної частини, а відстань між нижнім кінцем нагрівача і верхнім кінцем охолоджувальної частини більша відстані між верхнім кінцем нагрівача і верхнім кінцем основної частини.

5. Аерозольгенеруюча система за п. 1, в якій нагрівач містить: котушку, що оточує щонайменше частину аерозольгенеруючого виробу і виконана з можливістю створення індукованого магнітного поля; і струмоприймач, що містить феромагнітну речовину і розташований між котушкою і аерозольгенеруючим виробом для утворення тепла з індукованого магнітного поля, при цьому струмоприймач оточує аерозольгенеруючий виріб, щоб нагрівати щонайменше частину основної частини і середньої частини, і при цьому площа поверхні основної частини, оточеної струмоприймачем, більше площі поверхні середньої частини, оточеної струмоприймачем.

6. Аерозольгенеруюча система за п. 5, в якій співвідношення площі поверхні середньої частини, оточеної струмоприймачем, і площі поверхні основної частини, оточеної струмоприймачем, знаходиться в діапазоні від 0,5 до 0,9.

7. Аерозольгенеруюча система за п. 6, в якій аерозольгенеруючий виріб також містить охолоджувальну частину, розташовану на нижньому кінці середньої частини, а нижній кінець струмоприймача розташований на відстані від охолоджувальної частини в поздовжньому напрямку аерозольгенеруючого виробу.

(11) 127237

(51) МПК
A24F 40/465 (2020.01)
A24D 1/20 (2020.01)
A24D 1/02 (2006.01)
A24D 1/04 (2006.01)
H05B 6/36 (2006.01)
H05B 6/10 (2006.01)
D21H 19/04 (2006.01)

(21) а 2021 01798

(22) 13.08.2020

(24) 15.06.2023

(31) 10-2019-0100533

(32) 16.08.2019

(33) KR

(86) PCT/KR2020/010728, 13.08.2020

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

8. Аерозольгенеруюча система за п. 7, в якій верхній кінець основної частини знаходиться на відстані від верхнього кінця струмоприймача в поздовжньому напрямку аерозольгенеруючого виробу.

9. Аерозольгенеруюча система за п. 8, в якій аерозольгенеруючий виріб також містить мундштучну частину, розташовану на нижньому кінці охолоджувальної частини, а відстань між нижнім кінцем струмоприймача і верхнім кінцем охолоджувальної частини більша відстані між верхнім кінцем струмоприймача і верхнім кінцем основної частини.

10. Аерозольгенеруюча система за п. 1, в якій теплопровідна обгортка містить першу обгорткову частину, що оточує основну частину, і другу обгорткову частину, що оточує середню частину, і кількість тепла, переданого через першу обгорткову частину, перевищує кількість тепла, переданого через другу обгорткову частину.

11. Аерозольгенеруючий виріб, що містить: основну частину, що зберігає рідку суміш та генерує аерозоль при нагріванні; середню частину, що містить тютюновий матеріал та розташована на нижньому кінці основної частини; і теплопровідну обгортку, що оточує щонайменше частину основної і середньої частин і виконана з можливістю передачі тепла, при цьому теплопровідна обгортка містить першу обгорткову частину, що оточує основну частину, і другу обгорткову частину, що оточує середню частину, так, що кількість тепла, переданого через першу обгорткову частину, більша за кількість тепла, переданого через другу обгорткову частину.

12. Аерозольгенеруючий виріб за п. 11, в якому площа поверхні першої обгорткової частини більше площі поверхні другої обгорткової частини.

13. Аерозольгенеруючий виріб за п. 11, в якому коефіцієнт теплопровідності першої обгорткової частини більше коефіцієнта теплопровідності другої обгорткової частини.

14. Аерозольгенеруючий пристрій, що містить: простір, виконаний з можливістю вміщення аерозольгенеруючого виробу, що генерує аерозоль при нагріванні; акумулятор; і нагрівач, виконаний з можливістю утворення тепла з електроенергії, що подається акумулятором, при цьому аерозольгенеруючий виріб містить основну частину, що зберігає рідку суміш та генерує аерозоль при нагріванні, середню частину, що містить тютюновий матеріал та розташована на нижньому кінці основної частини, і теплопровідну обгортку, що оточує щонайменше частину основної частини і середньої частини, при цьому нагрівач оточує аерозольгенеруючий виріб так, що площа поверхні основної частини, оточеної нагрівачем, більша площі поверхні середньої частини, оточеної нагрівачем.

15. Аерозольгенеруючий пристрій за п. 14, в якому нагрівач містить: котушку, що оточує щонайменше частину аерозольгенеруючого виробу для створення індукованого магнітного поля; і струмоприймач, що містить феромагнітну речовину і розташований між котушкою і аерозольгенеруючим виробом для утворення тепла з індукованого магнітного поля.

(11) 127231

(51) МПК (2023.01)
A24F 47/00

(21) а 2020 08044

(22) 15.05.2019

(24) 15.06.2023

(31) 18173128.2

(32) 18.05.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/062465, 15.05.2019

(72) Гілл Марк (GB)

(73) ДЖЕЙТІ ІНТЕРНЕТШНЛ СА

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

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ТА ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ДЛЯ ЙОГО НАГРІВУ

(57) 1. Виріб (10; 30; 50; 60; 80; 90; 100), що генерує аерозоль, який містить:

основну частину (12; 32; 52; 62; 82; 92) з матеріалу, що утворює аерозоль;

перший струмоприймач (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102), який нагрівається індукційно, що має першу резонансну частоту; та

другий струмоприймач (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104), який нагрівається індукційно, що має другу резонансну частоту, яка відрізняється від першої резонансної частоти.

2. Виріб (90), що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що основна частина (12; 32; 52; 62; 82; 92) з матеріалу, що утворює аерозоль, має першу ділянку (92A) та другу ділянку (92B), причому перший струмоприймач (96) розташований тільки у першій ділянці (92A), а другий струмоприймач (98) розташований у другій ділянці (92B) і вибірково також у першій ділянці (92A).

3. Виріб (90), що генерує аерозоль, за п. 2, який відрізняється тим, що першу ділянку (92A) розташовано за другою ділянкою (92B) відносно напрямку потоку аерозолі всередині виробу.

4. Виріб (10), що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що додатково має обгортку (16), яка оточує основну частину (12), і тим, що щонайменше один з першого струмоприймача (18) і другого струмоприймача (20) утворює частину обгортки (16).

5. Виріб (30; 50), що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше один з першого струмоприймача (36; 54) і другого струмоприймача (38; 56) виконано у вигляді пластины, розташованої щонайменше частково всередині основної частини (32; 52).

6. Виріб (30; 50), що генерує аерозоль, за п. 5, який відрізняється тим, що поверхня кожної пластины перпендикулярна напрямку потоку аерозолі всередині виробу.

7. Виріб (100), що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше один з першого струмоприймача (102) і другого струмоприймача (104) виконано у вигляді пласкої смужки, зчепленої з основною частиною, причому пласку смужку вибірково нанесено на електроізоляційний матеріал (108).

8. Виріб (60; 80; 90), що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що щонайменше один з першого струмоприймача (66; 84; 96) і другого струмоприймача (68; 86; 98) виконано у вигляді множини твердих частинок.

9. Пристрій (110), що генерує аерозоль, який містить: індукційну котушку (112), що визначає порожнину (114), пристосовану для вміщення виробу, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 1-8 під час користування виробом; і

контролер (118), пристосований для керування індукційною котушкою (112), щоб вибірково та/або послідовно генерувати перше електромагнітне поле з першою частотою і друге електромагнітне поле з другою частотою, яка відрізняється від першої частоти.

10. Пристрій (110), що генерує аерозоль, за п. 9, який **відрізняється** тим, що контролер (118) додатково пристосовано керувати індукційною котушкою (112) для генерування першого і другого електромагнітних полів відповідно до однієї або декількох послідовностей нагріву.

11. Система, що генерує аерозоль, для генерування аерозолу, призначеного для вдихання користувачем, причому система, що генерує аерозоль, містить:

пристрій (110), що генерує аерозоль, за п. 9; та виріб (10; 30; 50; 60; 80; 90; 100), що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 1-8, причому виріб, що генерує аерозоль, розміщено у порожнині (114) пристрою (110), що генерує аерозоль;

при цьому перша частота першого електромагнітного поля дорівнює першій резонансній частоті першого струмоприймача (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102), а друга частота другого електромагнітного поля дорівнює другій резонансній частоті другого струмоприймача (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104).

12. Система, що генерує аерозоль, за п. 11, яка **відрізняється** тим, що перший струмоприймач (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102) виконано з можливістю генерувати кількість А тепла, а другий струмоприймач (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104) виконано з можливістю генерувати кількість В тепла, тоді як індукційну котушку виконано з можливістю генерувати перше електромагнітне поле, і перший струмоприймач (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102) виконано з можливістю генерувати кількість С тепла, а другий струмоприймач (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104) виконано з можливістю генерувати кількість D тепла, тоді як індукційну котушку виконано з можливістю генерувати друге електромагнітне поле;

при цьому кількості В і С тепла менші за кількість А тепла; і

при цьому кількості В і С тепла менші за кількість D тепла.

13. Спосіб індукційного нагріву виробу (10; 30; 50; 60; 80; 90; 100), що генерує аерозоль, який містить основну частину (12; 32; 52; 62; 82; 92) з матеріалу, що утворює аерозоль, перший струмоприймач, який нагрівається індукційно (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102), що має першу резонансну частоту, і другий струмоприймач, який нагрівається індукційно (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104), що має другу резонансну частоту, яка відрізняється від першої резонансної частоти;

причому спосіб включає операції:

нагрівання основної частини кількістю А тепла, що генерується першим струмоприймачем (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102), і кількістю В тепла, що генерується другим струмоприймачем (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104), шляхом генерування першого електромагнітного поля з першою частотою, яка дорівнює першій резонансній частоті; та

нагрівання основної частини кількістю С тепла, що генерується першим струмоприймачем (18; 36; 54; 66; 84; 96; 102), і кількістю D тепла, що генерується другим струмоприймачем (20; 38; 56; 68; 86; 98; 104), шляхом генерування другого електромагнітного поля з другою частотою, яка дорівнює другій резонансній частоті;

при цьому кількості В і С тепла менші за кількість А тепла; і

при цьому кількості В і С тепла менші за кількість D тепла.

14. Спосіб виготовлення виробу (10), що генерує аерозоль, причому спосіб включає операції:

утворення обгортки (16), що містить перший струмоприймач (18), який нагрівається індукційно, що має першу резонансну частоту, в першій зоні (16A) і другий струмоприймач (20), який нагрівається індукційно, що має другу резонансну частоту, яка відрізняється від першої резонансної частоти, у другій зоні (16B), причому друга зона (16B) відрізняється від першої зони (16A); і

обгортання основної частини (12) з матеріалу, що утворює аерозоль, обгорткою (16).

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що операція утворення обгортки (16) додатково включає утворення перших зон (16A) першого струмоприймача (18) і других зон (16B) другого струмоприймача (20), що чергуються, уздовж поздовжнього напрямку обгортки (16).

A 61

(11) 127219

(51) МПК

A61K 9/19 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01)

(21) а 2020 01109

(22) 26.07.2018

(24) 15.06.2023

(31) 201710621754.2

(32) 27.07.2017

(33) CN

(86) PCT/CN2018/097165, 26.07.2018

(72) Фанг Джингджинг (CN), Ян Чжень (CN), Ліу Ксун (CN)

(73) ДЖАНГСУ ХЕНГРУЙ МЕДИСІН КО., ЛТД.

No. 7 Kunlunshan Road, Economic and Technological Development Zone, Lianyungang, Jiangsu 222047, China (CN)

ШАНХАЙ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД.
No. 279 Wenjing Road, Minhang District, Shanghai 200245, China (CN)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ АНТИ-SOST АНТИТІЛО, ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить:

(a) від 1 до 120 мг/мл анти-SOST антитіла або його антигензв'язуючого фрагмента;

(b) від 5 до 30 мМ ацетатного буфера;

(c) від 45 до 90 мг/мл трегалози;

(d) від 0,02 до 0,8 мг/мл полісорбату 80; та

(e) від 4,5 до 20 мМ солі кальцію;

причому рН фармацевтичної композиції становить від 4,8 до 5,5;

при цьому анти-SOST антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, як показано в SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 9 та SEQ ID NO: 5, відповідно; та LCDR1, LCDR2 та LCDR3, як показано в SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 та SEQ ID NO: 8, відповідно; де антигензв'язуючий фрагмент являє собою Fab, scFv або F(ab')₂.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, в якій концентрація анти-SOST антитіла або його антигензв'язуючого фрагмента, що міститься в фармацевтичній композиції, становить від 60 до 120 мг/мл, переважно становить від 90 до 120 мг/мл, більш переважно становить від 80 до 100 мг/мл, найбільш переважно становить 100 мг/мл.

3. Фармацевтична композиція за п. 1 або 2, де pH фармацевтичної композиції становить від 5,0 до 5,2.

4. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пп. 1-3, в якій концентрація ацетатного буфера становить від 10 до 20 мМ, переважно становить 10 мМ.

5. Фармацевтична композиція за п. 4, де pH ацетатного буфера становить від 4,8 до 5,5, переважно становить від 5,0 до 5,5, більш переважно становить від 5,0 до 5,2, найбільш переважно становить 5,0.

6. Фармацевтична композиція за п. 1, де концентрація трегалози становить від 45 до 90 мг/мл, переважно становить від 60 до 90 мг/мл, більш переважно становить 80 мг/мл.

7. Фармацевтична композиція за п. 1, в якій концентрація полісорбату 80 становить від 0,3 до 0,6 мг/мл, переважно становить 0,4 мг/мл.

8. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пп. 1-7, в якій сіль кальцію вибирають з групи, що складається з хлориду кальцію та ацетату кальцію.

9. Фармацевтична композиція за п. 8, в якій концентрація солі кальцію становить від 4,5 до 10 мМ, переважно становить 4,5 мМ.

10. Фармацевтична композиція за п. 1, що включає: (a) від 1 до 120 мг/мл анти-SOST антитіла або його антигензв'язуючого фрагмента; (b) від 5 до 30 мМ ацетатного буфера; (c) від 45 до 90 мг/мл трегалози; (d) від 0,02 до 0,8 мг/мл полісорбату 80; та (e) від 4,5 до 20 мМ солі кальцію; переважно pH фармацевтичної композиції становить від 4,8 до 5,5, більш переважно становить від 5,0 до 5,2.

11. Фармацевтична композиція за п. 1, що включає: (a) від 80 до 100 мг/мл анти-SOST антитіла або його антигензв'язуючого фрагмента; (b) від 10 до 20 мМ ацетатного буфера, pH - 4,8-5,5; (c) від 60 до 90 мг/мл трегалози; (г) від 0,3 до 0,6 мг/мл полісорбату 80; та (e) від 4,5 до 20 мМ солі кальцію.

12. Фармацевтична композиція за п. 1, де анти-SOST антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга SEQ ID NO: 10 та варіабельну ділянку легкого ланцюга SEQ ID NO: 13.

13. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пп. 1-12, де амінокислотна послідовність легкого ланцюга анти-SOST антитіла має послідовність, як показано в SEQ ID NO: 25, та амінокислотна послідовність важкого ланцюга анти-SOST антитіла має послідовність, як показано в SEQ ID NO: 22.

14. Спосіб отримання ліофілізованого препарату, що містить анти-SOST антитіло, що включає стадію ліофілізації фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пп. 1-13.

15. Спосіб отримання ліофілізованого препарату, що містить анти-SOST антитіло, за п. 14, за яким ліофілізація послідовно включає стадії попереднього заморозування, первинного сушіння та вторинного сушіння.

16. Ліофілізований препарат, який містить анти-SOST антитіло, отриманий за способом за п. 14 або 15.

17. Спосіб отримання відновленого розчину, що містить анти-SOST антитіло, що включає стадію відновлення ліофілізованого препарату за п. 16, де розчинником для відновлення переважно є вода для ін'єкцій.

18. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло, отриманий за способом за п. 17.

19. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло за п. 18, в якому концентрація анти-SOST антитіла та/або його антигензв'язуючого фрагмента становить від 80 до 100 мг/мл; найбільш переважно становить 100 мг/мл.

20. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло, за п. 18, де pH відновленого розчину становить від 4,8 до 5,5, переважно становить 5,3.

21. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло, за п. 18, що включає буфер на основі оцтової кислоти та ацетату натрію, де концентрація буфера на основі оцтової кислоти та ацетату натрію становить від 10 до 30 мМ, переважно становить 10 мМ.

22. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло, за п. 18, що додатково включає трегалозу, в якому концентрація трегалози становить від 45 до 90 мг/мл, переважно від 75 до 80 мг/мл, найбільш переважно 80 мг/мл.

23. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло, за п. 18, що включає полісорбат 80, в якому концентрація полісорбату 80 становить від 0,3 до 0,6 мг/мл, переважно становить 0,4 мг/мл.

24. Відновлений розчин, що містить анти-SOST антитіло, за п. 18, що включає сіль кальцію, вибрану з групи, що складається із суміші хлориду кальцію та ацетату кальцію, при цьому концентрація солі кальцію становить від 4,5 до 20 мМ, переважно становить від 4,5 до 10 мМ, найбільш переважно становить 4,5 мМ.

25. Ліофілізований препарат, що містить анти-SOST антитіло, який **відрізняється** тим, що ліофілізований препарат відновлюється з утворенням фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пп. 1-13.

26. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пп. 1-13 або ліофілізованого препарату за п. 16 або 25, або відновленого розчину за будь-яким одним з пп. 18-24 для виготовлення лікарського засобу для лікування захворювання або стану, пов'язаного з SOST, де захворювання або стан, пов'язаний з SOST, є вибраними з групи, що складається з остеопорозу, остеопенії або остеоартриту, ревматоїдного артриту, захворювання пародонта та множинної мієломи, переважно являє собою остеопороз.

27. Спосіб лікування та профілактики захворювання або стану, пов'язаного з SOST, що включає введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пп. 1-13 або ліофілізованого препарату за п. 16 або 25, або відновленого розчину за будь-яким одним з пп. 18-24, в якому захворювання або стан, пов'язаний з SOST, є вибраним з групи, що складається з остеопорозу, остеопенії або остеоартри-

ту, ревматоїдного артриту, захворювання пародонта та множинної мієломи, переважно являє собою остеопороз.

28. Продукт, який містить контейнер, що містить фармацевтичну композицію за будь-яким одним з пп. 1-13 або ліофілізований препарат за п. 16 або 25, або відновлений розчин за будь-яким одним з пп. 18-24.

- (11) **127229** (51) МПК
A61K 31/472 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
- (21) а 2020 07781 (22) 10.05.2019
(24) 15.06.2023
(31) 62/670,253
(32) 11.05.2018
(33) US
(86) PCT/US2019/031872, 10.05.2019
(72) Бітч Греґорі Н. (CA)
(73) КСЕНОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНК.
200 - 3650 Gilmore Way, Burnaby, British Columbia V5G 4W8, Canada (CA)
- (54) СПОСІБ ЗБІЛЬШЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ Й СТУПЕНЯ ВПЛИВУ АКТИВАТОРА ПОТЕНЦІАЛЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ
- (57) 1. Застосування терапевтично ефективної кількості сполуки N-[4-(6-фтор-3,4-дигідро-1H-ізохінолін-2-іл)-2,6-диметилфеніл]-3,3-диметилбутанаміду в лікуванні людини, яка цього потребує; де сполуку вводять перорально від 4 годин до прийому їжі до 4 годин після прийому їжі.
2. Застосування за п. 1, де сполуку вводять для лікування судомного розладу у людини.
3. Застосування за п. 2, де судомний розлад є пов'язаним з дисфункцією калієвих каналів Kv7 у людини, яка цього потребує.
4. Застосування за п. 2 або 3, де судомний розлад являє собою вогнищеву епілепсію.
5. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів, де сполуку вводять перорально зазначеній людині від 30 хвилин до прийому їжі до 2 годин після прийому їжі.
6. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів, де лікування включає введення людині дози сполуки:
(а) від 2 до 200 мг, переважно від 2 до 100 мг, більш переважно від 5 до 50 мг, ще більш переважно 10, 20 або 25 мг, ще більш переважно 20 мг;
(б) від 5 до 500 мг, переважно 20-150 мг, ще більш переважно 100 мг на день; або
(с) від 0,05 до 2,0 мг/кг, переважно 0,1-1,0 мг/кг, більш переважно 0,2-0,5 мг/кг сполуки.
7. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів для посилення відкриття калієвого каналу Kv7, переважно, де калієвий канал Kv7 вибирають з одного або декількох з Kv7.2, Kv7.3, Kv7.4 та Kv7.5, більш переважно, коли застосування є селективним для посилення відкриття калієвого каналу Kv7, який вибирають з одного або декількох з Kv7.2, Kv7.3, Kv7.4 та Kv7.5 щодо Kv7.1.
8. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів для збільшення одного або декількох з C_{max} , AUC_{inf} , T_{max} або $t_{1/2\lambda z}$ сполуки порівняно з тим, коли

така сама кількість Сполуки А вводиться перорально людині натщесерце.

9. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів, де при пероральному введенні сполуки людині отримують один або декілька з:

C_{max} щонайменше 40 нг/мл,

AUC_{inf} щонайменше 2500 год. · нг/мл,

T_{max} щонайменше 3,25 год. або

$t_{1/2\lambda z}$ щонайменше 130 год.

10. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів для підвищення пасивного порогу моторної відповіді (RMT) або активного порогу моторної відповіді (AMT) у людини, яка цього потребує, переважно, де підвищення RMT або AMT є пропорційним концентрації сполуки в плазмі.

11. Застосування за будь-яким одним з попередніх пунктів для зниження кортико-спінальної або кортикальної збудливості у людини, яка цього потребує.

12. Спосіб лікування людини, яка цього потребує, який включає пероральне введення терапевтично ефективної кількості сполуки N-[4-(6-фтор-3,4-дигідро-1H-ізохінолін-2-іл)-2,6-диметилфеніл]-3,3-диметилбутанаміду від 4 годин до прийому їжі до 4 годин після прийому їжі.

13. Спосіб за п. 12, за яким сполуку вводять для лікування судомного розладу.

14. Спосіб за п. 13, за яким судомний розлад є пов'язаним з дисфункцією калієвих каналів Kv7.

15. Спосіб за п. 12 або 13, за яким судомний розлад являє собою вогнищеву епілепсію.

16. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-15, за яким сполуку вводять перорально зазначеній людині від 30 хвилин до прийому їжі до 2 годин після прийому їжі.

17. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-16, де лікування включає введення людині дози сполуки:

(а) від 2 до 200 мг, переважно від 2 до 100 мг, більш переважно від 5 до 50 мг, ще більш переважно 10, 20 або 25 мг, ще більш переважно 20 мг;

(б) від 5 до 500 мг, переважно 20-150 мг, ще більш переважно 100 мг на день; або

(с) від 0,05 до 2,0 мг/кг, переважно 0,1-1,0 мг/кг, більш переважно 0,2-0,5 мг/кг сполуки.

18. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-17, за яким посилюється відкриття калієвого каналу Kv7, переважно, де калієвий канал Kv7 вибирають з одного або декількох з Kv7.2, Kv7.3, Kv7.4 та Kv7.5, більш переважно, коли застосування є селективним для посилення відкриття калієвого каналу Kv7, вибраного з одного або декількох з Kv7.2, Kv7.3, Kv7.4 та Kv7.5 щодо Kv7.1.

19. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-18, за яким підвищується один або декілька з C_{max} , AUC_{inf} , T_{max} або $t_{1/2\lambda z}$ сполуки порівняно з тим, коли таку ж кількість Сполуки А вводять перорально людині натщесерце.

20. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-19, за яким пероральне введення сполуки людині надає один або декілька з:

C_{max} щонайменше 40 нг/мл,

AUC_{inf} щонайменше 2500 год. · нг/мл,

T_{max} щонайменше 3,25 год. або

$t_{1/2\lambda z}$ щонайменше 130 год.

21. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-20, за яким підвищується пасивний поріг моторної відповіді (RMT) або активний поріг моторної відповіді (AMT) у людини, яка цього потребує, при цьому, переважно, підвищення RMT або AMT є пропорційним концентрації сполуки в плазмі.

22. Спосіб за будь-яким одним з пп. 12-21, за яким знижується кортико-спінальна або кортикальна збудливість у людини, яка цього потребує.

- (11) **127217** (51) МПК (2023.01)
A61L 15/00
A61P 17/02 (2006.01)
- (21) а 2019 06895 (22) 19.06.2019
 (24) 15.06.2023
 (66) а 2019 04879, 07.05.2019
- (72) Надтока Оксана Миколаївна (UA), Вірич Павло Анатолійович (UA), Куцевол Наталія Володимирівна (UA), Криса Василь Михайлович (UA)
- (73) **КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**
 вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)
- (54) **ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРИЦИДНОЇ ГІДРОГЕЛЕВОЇ ПОВ'ЯЗКИ З НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

(57) Застосування бактерицидної гідрогелевої пов'язки з наночастинками срібла для лікування ран різної етіології, де гідрогелева пов'язка являє собою зшити гідрогелеву матрицю з концентрацією зшивання 0,2-0,8 %, в якій наночастинки срібла відновлюють за допомогою галогенної лампи розжарювання, як джерело іонів срібла гідрогелева пов'язка містить водний розчин нітрату срібла або ацетату срібла, або карбонату срібла, або сульфату срібла, або їх комбінацію у концентрації 10^{-1} - 10^{-2} М, і де стабілізуюча полімерна матриця виконана з водорозчинного кополімеру декстран-ко-поліакриламід або з водорозчинного кополімеру декстрансульфат натрію-ко-поліакриламід кополімеризацією акриламідом в кількості 10-20 г з декстраном-20000 в кількості 0,3-0,5 г та/або декстрансульфатом натрію-500000 в кількості 0,5-1,5 г і N,N-метиленабісакриламідом в кількості 0,04-0,06 г в присутності ініціатора церій (IV) амонію нітрату в кількості 0,05-0,07 г, нітратної кислоти в кількості 0,03-0,04 г та води - решта до 100 г.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (11) **127225** (51) МПК
B01J 2/02 (2006.01)
B01J 2/06 (2006.01)
B01J 2/18 (2006.01)
A23P 10/20 (2016.01)
- (21) а 2020 06926 (22) 28.10.2020
(24) 15.06.2023
- (72) Склабінський Всеволод Іванович (UA), Кононенко Микола Петрович (UA), Скиданенко Максим Сергійович (UA), Ляпощенко Олександр Олександрович (UA), Павленко Іван Володимирович (UA), Наталуха Андрій Романович (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)
- (54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ОТРИМАННЯ ГРАНУЛЬОВАНИХ МАТЕРІАЛІВ З ВІЛЬНОДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ**
- (57) Установка для отримання гранульованих матеріалів з вільнодисперсних систем, яка містить встановлені в технологічній послідовності і з'єднані трубопроводами апарат для приготування вільнодисперсної системи, дозуючий пристрій з соплами для формування крапель вільнодисперсної системи, розташовану під соплами колону для формування та затвердіння гранул з вхідним отвором для подачі рідини для затвердіння в колону та вихідним отвором для відводу рідини для затвердіння з гранулами, розташованим в нижній частині колони, сепаратор для відділення потоку рідини для затвердіння від гранул, ємність для збору гранул та ємність для приймання рідини для затвердіння і насос для її подачі в колону, яка відрізняється тим, що установка містить вібраційний пристрій, встановлений на трубопроводі перед дозуючим пристроєм або на дозуючому пристрої, а вхідний отвір для подачі рідини для затвердіння в колону виконаний в циліндричному розподільнику, що встановлений у верхній частині колони та складається з коаксіально розміщених зовнішньої та внутрішньої оболонок, і на внутрішній оболонці, по всій її боковій поверхні, виконані вертикальні прорізи з направляючими лопатями, встановленими під кутом від 5° до 30° до бокової поверхні внутрішньої оболонки.

В 02

- (11) **127224** (51) МПК
B02C 13/02 (2006.01)
B02C 13/286 (2006.01)
B30B 7/04 (2006.01)

- (21) а 2020 06562 (22) 12.10.2020
(24) 15.06.2023
- (72) Дешко Віталій Іванович (UA), Кузьменко Володимир Федорович (UA), Субота Сергій Володимирович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Вокзальна, 11, смт Глеваха, Васильківський р-н, Київська обл., 08631 (UA)
- (54) **ПОДРІБНЮВАЧ ЯЄЧНОЇ ШКАРАЛУПИ**
- (57) 1. Подрібнювач яєчної шкаралупи, що містить корпус з боковою кришкою та обладнаний завантажувальним бункером вхідний вертикальний патрубок, заслінки, простір між якими у патрубку служить мірною ємністю для шкаралупи, розташовані всередині корпусу на приводному горизонтальному валу ротор з молотками та дека, випускний патрубок, обладнаний заслінкою на виході з корпусу, який відрізняється тим, що вхідний вертикальний патрубок через заслінку з'єднаний з додатковим горизонтальним патрубком, який приєднано одним кінцем з заслінкою до бокової кришки корпусу, що має відповідний отвір по центру, а другий його кінець обладнаний розміщенням всередині нього штовхачем-"товкачкою" яєчної шкаралупи з можливістю переміщення останнього вздовж додаткового горизонтального патрубку і формування в ньому порції шкаралупи між ним та заслінкою біля кришки, що утворюють мірну ємність в додатковому горизонтальному патрубку, причому вертикальний патрубок також обладнаний штовхачем-"товкачкою" та приєднаний до горизонтального ближче до його вільного кінця, а на торці ротора навпроти отвору в кришці закріплена пластина для кидання шкаралупи під дію молотків.
2. Подрібнювач яєчної шкаралупи за п. 1, який відрізняється тим, що і горизонтальний, і вертикальний патрубків виконані у вигляді прямокутного короба.
3. Подрібнювач яєчної шкаралупи за п. 1, який відрізняється тим, що кріплення додаткового горизонтального патрубку до кришки виконано з можливістю швидкого від'єднання.

В 23

- (11) **127232** (51) МПК (2023.01)
B23K 9/18 (2006.01)
B23K 9/04 (2006.01)
B23K 35/22 (2006.01)
B23K 35/30 (2006.01)
B23K 103/02 (2006.01)
B23K 103/04 (2006.01)
B23K 103/06 (2006.01)
B22D 19/00
- (21) а 2020 08400 (22) 28.12.2020
(24) 15.06.2023
- (72) Щетинін Сергій Вікторович (UA), Щетиніна Віра Іванівна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
вул. Університетська, 7, м. Маріуполь, Донецька обл., 87555 (UA)

(54) СПОСІБ ЕЛЕКТРОДУГОВОГО ВИСОКОШВИДКІСНОГО НАПЛАВЛЕННЯ ВИСОКОВУГЛЕЦЕВИХ СТАЛЕЙ

(57) Спосіб електродугового високошвидкісного наплавлення високовуглецевих сталей з попереднім і супутнім підігріваннями і термічною обробкою після наплавлення, який **відрізняється** тим, що наплавлення здійснюють на низькому наплавному струмі, величину якого встановлюють залежно від швидкості наплавлення і діаметра електрода відповідно до виразу:

$$I=(2,2-2,4) \cdot 10^3 V_H d_E, \text{ A,}$$

де I - наплавний струм, А,
 V_H - швидкість наплавлення, м/г,
 d_E - діаметр електрода, м.

(11) 127233

(51) МПК (2023.01)
B23K 9/18 (2006.01)
B23K 9/04 (2006.01)
B23K 35/22 (2006.01)
B23K 35/30 (2006.01)
B23K 103/02 (2006.01)
B23K 103/04 (2006.01)
B23K 103/06 (2006.01)
B22D 19/00

(21) а 2020 08401 (22) 28.12.2020

(24) 15.06.2023

(72) Щетинін Сергій Вікторович (UA), Щетиніна Віра Іванівна (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"

вул. Університетська, 7, м. Маріуполь, Донецька обл., 87555 (UA)

(54) СПОСІБ ЕЛЕКТРОДУГОВОГО НАПЛАВЛЕННЯ ЧАВУНУ

(57) Спосіб електродугового наплавлення чавуну з попереднім і співпадаючим підігрівом і термічною обробкою після наплавлення, який **відрізняється** тим, що високошвидкісне наплавлення здійснюють хромонікелевим зварювальним дротом Св06Х19Н9Т з таким складом, мас. %: вуглець - до 0,08, кремній - 0,4-1,0, марганець - 1,0-2,0, хром - 18-20, нікель - 8-10 і титан - 0,5-1,0, при низькій ефективній потужності дуги, величину якої встановлюють залежно від швидкості наплавлення відповідно до виразу:

$$q_{\text{и}}=(0,50-0,55) \cdot 10^6 V_H, \text{ Вт,}$$

де $q_{\text{и}}$ - ефективна потужність дуги, Вт,
 V_H - швидкість наплавлення, м/с.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

- (11) **127220** (51) МПК
C01B 3/02 (2006.01)
C01C 1/04 (2006.01)
C01B 3/38 (2006.01)
C07C 29/151 (2006.01)
C25B 1/04 (2021.01)
- (21) **a 2020 01253** (22) **20.07.2018**
(24) **15.06.2023**
(31) **PA 2017 00425**
(32) **25.07.2017**
(33) **DK**
(31) **PA 2017 00522**
(32) **25.09.2017**
(33) **DK**
(31) **PA 2018 00237**
(32) **28.05.2018**
(33) **DK**
(31) **PA 2018 00351**
(32) **06.07.2018**
(33) **DK**
(31) **PA 2018 00345**
(32) **06.07.2018**
(33) **DK**
(31) **PA 2018 00352**
(32) **06.07.2018**
(33) **DK**
(86) **PCT/EP2018/069793, 20.07.2018**
(72) Хан Пет А. (DK)
(73) **ХАЛЬДОР ТОПСЬОЕ А/С**
Haldor Topsøes Allé 1, 2800 Kgs. Lyngby, Denmark
(DK)
- (54) **СПОСІБ СПІЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА МЕТАНОЛУ ТА АМІАКУ**
- (57) 1. Спосіб спільного виробництва метанолу та аміаку, що включає наступні стадії:
(a) отримання окремого потоку водню та окремого потоку кисню шляхом електролізу води;
(b) первинний паровий риформінг вихідної вуглеводневої сировини до первинного газу, конвертованого паровим риформінгом;
(c) отримання технологічного повітря для використання на стадії вторинного риформінгу шляхом збагачення атмосферного повітря окремим потоком кисню зі стадії (a);
(d) вторинний риформінг первинного газу, конвертованого паровим риформінгом зі стадії (b), зі збагаченим киснем повітрям з утворенням потоку технологічного газу, що включає водень, азот, оксиди вуглецю;
(e) введення щонайменше частини окремого потоку водню зі стадії (a) в потік технологічного газу, отриманого на стадії (d);
(f) каталітичне перетворення оксидів вуглецю та частини водню, що містяться в потоці технологічного газу, на стадії прямоточного синтезу метанолу та відведення вихідного потоку, який містить метанол, та

газового вихідного потоку, що містить неперетворені оксиди вуглецю, водень та азот;
(g) очищення газового вихідного потоку зі стадії (f) та отримання газу для синтезу аміаку, що містить водень і азот; та
(h) каталітичне перетворення азоту і водню у газі для синтезу аміаку на стадії синтезу аміаку та відведення вихідного потоку, що містить аміак.
2. Спосіб за п. 1, в якому щонайменше частина потоку технологічного газу зі стадії (d) піддається одній або більше реакціям конверсії водного газу.
3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому щонайменше частину потоку технологічного газу зі стадії (d) піддають видаленню діоксиду вуглецю.
4. Спосіб за п. 2, в якому щонайменше частину окремого потоку водню зі стадії (a) вводять в потік технологічного газу після стадії конверсії.
5. Спосіб за п. 3, в якому щонайменше частину окремого потоку водню зі стадії (a) вводять в потік технологічного газу після видалення діоксиду вуглецю.
6. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому очищення газового вихідного потоку на стадії (g) включає метанування.
7. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому очищення газового вихідного потоку на стадії (g) включає криогенний процес.
8. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-7, в якому електроліз води на стадії (a) здійснюється з використанням відновлюваної енергії.

С 04

- (11) **127236** (51) МПК (2023.01)
C04B 35/00
C04B 35/66 (2006.01)
C21B 7/04 (2006.01)
- (21) **a 2021 00906** (22) **25.02.2021**
(24) **15.06.2023**
- (72) Чжу Хуліанг (CN), Сан Ронгхай (CN), Лю Цзяньчжун (CN), Сан Шангуо (CN), А Ляоша (CN), Лі Джанксія (CN), Сан Янхсія (CN), Сюй Вентінг (CN), Вонг Чжи-пен (CN)
- (73) **ПУЯНГ РЕФРЕКТОРІЗ ГРУП КО., ЛТД.**
Middle West Circle Road, Puyang County, Henan Province, China (CN)
- (54) **БЕЗВОДНА ГЛИНИСТА МАСА ДЛЯ ЛЬОТКИ ДОМЕННОЇ ПЕЧІ ТА СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ**
- (57) 1. Безводна глиниста маса для льотки доменої печі, яка **відрізняється** тим, що містить компонент А і компонент В, при цьому компонент А і компонент В містяться у кількості 70-90 частин за вагою компонента А і 10-30 частин за вагою компонента В; компонент А включає гомогенізований боксит, відновлений нітрид кремнію у сполученні з карбідом кремнію, діоксид титану, м'яку глину, карбюризатор, земляний графіт, алюмінієвий порошок та порошок вуглецевої смоли; компонент В являє собою сполучне, при цьому сполучне містить смоли й екологічний вуглець, при цьому динамічна в'язкість смоли становить 1500-1800 сантипуаз при 25 °С, а вуглецевий залишок становить 35 мас. % при 800 °С×7 хв, смола яв-

ляє собою термореактивну смолу; динамічна в'язкість екологічного вуглецю становить 1500-200 сантипуаз при 25 °С, а вуглецевий залишок становить 25 мас. % при 550 °С×120 хв, екологічний вуглець являє собою термореактивну нафтову смолу із ланцюговими алканами; вміст фенолу у смолі становить менше ніж 5 мас. %, а вміст бензопірену в екологічному вуглеці становить менше ніж 50 частинок на мільйон; вміст Si_3N_4 у відновленому нітриді кремнію у сполученні з карбідом кремнію дорівнює або становить більше ніж 22 мас. %, вміст SiC дорівнює або становить більше ніж 72 мас. %; а вміст Al_2O_3 у гомогенізованому бокситі дорівнює або становить більше ніж 80 мас. %.

2. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона складається з компонента А, компонента В і компонента С, при цьому компонентом С є 0,2-6 частин за вагою порошку NiO , а розмір частинок порошку NiO становить менше ніж або дорівнює 10 мкм.

3. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона складається з компонента А, компонента В і компонента D, при цьому компонентом D є 0,3-8 частин за вагою порошку WC , а розмір частинок порошку WC становить менше ніж або дорівнює 50 мкм.

4. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона складається з компонента А, компонента В і компонента Е, при цьому компонентом Е є 0,1-3 частини за вагою порошку CoC , а розмір частинок порошку CoC становить менше ніж або дорівнює 80 нм.

5. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона складається з компонента А, компонента В і компонента F, при цьому компонентом F є 0,5-3 частини за вагою суміші порошку NiO , порошку WC і порошку CoC , а масове співвідношення порошку NiO , порошку WC і порошку CoC у суміші становить (7-10):(3-7):1; розмір частинок порошку NiO становить менше ніж або дорівнює 10 мкм, розмір частинок порошку WC становить менше ніж або дорівнює 50 мкм, а розмір частинок порошку CoC становить менше ніж або дорівнює 80 нм.

6. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що гомогенізований боксит складається з гомогенізованого бокситу із частинками, що мають розмір, який більше ніж 1 мм і менше ніж або дорівнює 3 мм, і гомогенізованого бокситу із частинками, що мають розмір, який більше ніж 0,088 мм і менше ніж або дорівнює 1 мм; відновлений нітрид кремнію у сполученні з карбідом кремнію складається з відновленого нітриду кремнію у сполученні з карбідом кремнію із частинками, що мають розмір, який більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 0,045 мм, і відновленого нітриду кремнію у сполученні з карбідом кремнію із частинками, що мають розмір, який більше ніж 0,045 мм і менше ніж або дорівнює 0,3 мм, або відновлений нітрид кремнію у сполученні з карбідом кремнію складається з відновленого нітриду кремнію у сполученні з карбідом кремнію із частинками, що мають розмір, який більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 0,045 мм, відновленого нітриду кремнію у сполученні з карбідом кремнію із частинками, що мають розмір, який більше ніж 0,088 мм і менше ніж або

дорівнює 0,3 мм, і відновленого нітриду кремнію у сполученні з карбідом кремнію із частинками, що мають розмір, який більше ніж 0,3 мм і менше ніж або дорівнює 0,5 мм.

7. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за п. 6, яка **відрізняється** тим, що розмір частинок діоксиду титану становить більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 0,088 мм; розмір частинок кожної з м'якої глини і порошку вуглецевої смоли становить більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 0,088 мм; розмір частинок карбюризатора становить більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 1 мм; розмір частинок земляного графіту становить більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 0,045 мм і розмір частинок алюмінієвого порошку становить більше ніж 0 мм і менше ніж або дорівнює 0,088 мм.

8. Безводна глиниста маса для льотки доменної печі за п. 7, яка **відрізняється** тим, що компонент А складається з наступних частин за вагою: 10-50 частин за вагою гомогенізованого бокситу, 10-40 частин за вагою відновленого нітриду кремнію у сполученні з карбідом кремнію, 3-15 частин за вагою діоксиду титану, 8-21 частина за вагою карбюризатора, 6-20 частин за вагою м'якої глини, 1-5 частин за вагою порошку земляного графіту, 0,3-2,1 частини за вагою алюмінієвого порошку і 1,5-5 частин за вагою порошку вуглецевої смоли.

9. Спосіб одержання безводної глинистої маси для льотки, в якому за допомогою змішувача, що має функції нагрівання та перемішування, спочатку сировинні матеріали зважуються згідно зі складом безводної глинистої маси для льотки доменної печі, а потім чотири типи частинок, тобто гомогенізований боксит із частинками, що мають розмір, який становить більше ніж 1 мм і менше ніж або дорівнює 3 мм, гомогенізований боксит із частинками, що мають розмір, який становить більше ніж 0,088 мм і менше ніж або дорівнює 1 мм, відновлений нітрид кремнію у сполученні з карбідом кремнію із частинками, що мають розмір, який становить більше ніж 0,045 мм і менше ніж або дорівнює 0,3 мм, і карбюризатор поміщають у змішувач; після змішування протягом 3 хвилин додається смола і екологічний вуглець за формулою пропорції, а решта сировинних матеріалів рівномірно змішуються заздалегідь для одержання попередньо змішаного тонкодисперсного порошку; після змішування протягом 5 хвилин додається попередньо змішаний тонкодисперсний порошок і виконується перемішування протягом 22 хвилин; відбирається зразок глинистої маси для льотки і проводиться його випробування на значення Маршала, і матеріал відводиться з бака; під час процесу змішування температура матеріалу в баку підтримується на рівні 30-40 °С.

C 07

(11) 127221

(51) МПК (2023.01)
C07F 7/24 (2006.01)
C01G 21/00
C07C 229/06 (2006.01)
H10K 85/50 (2023.01)
H10K 99/00

- (21) а 2020 01788 (22) 16.03.2020
(24) 15.06.2023
(72) Гуральський Ілля Олександрович (UA), Сіренко Валерій Юрійович (UA), Фрицький Ігор Олегович (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)
(54) ПЛЮМБУМГАЛОГЕНІДНИЙ 2D-ПЕРОВСЬКІТ НА ОСНОВІ α -АЛАНІНУ
(57) Плюмбумгалогенідний 2D-перовскіт на основі α -аланіну, загальної формули:
(L- або D-)AlaH)PbHal₃·H₂O, де Ala - α -аланін, а Hal - Br або I,
який характеризується шаруватою 2D-структурою з органічним шаром, представленим протонуваним L- α -аланіном або D- α -аланіном, та неорганічним шаром, представленим галогенідом плюмбуму, причому молекули протонованого аланіну разом з молекулами води розміщені між двома сусідніми нескінченними неорганічними шарами {[PbHal]₃}_∞, утворюючи металоорганічну шарувату 2D-структуру.

C 21

- (11) 127239 (51) МПК (2023.01)
C21D 6/00
C21D 8/02 (2006.01)
C21D 8/04 (2006.01)
C21D 9/46 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
- (21) а 2021 03762 (22) 02.12.2019
(24) 15.06.2023
(31) РСТ/ІВ2018/059625
(32) 04.12.2018
(33) ІВ
(86) РСТ/ІВ2019/060361, 02.12.2019
(72) де Дієго Кальдерон Ірен (FR), Хел Жан-Крістоф (FR)
(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)
(54) ХОЛОДНОКАТАНИЙ І ВІДПАЛЕНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ, СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ДЕТАЛЕЙ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ
(57) 1. Холоднокатаний і відпалений сталевий лист, який містить, мас. %:
0,6<C<1,3,
15≤Mn<35,
6≤Al<15,
Si≤2,40,
S≤0,03,
P≤0,1,
N≤0,1,
решта - залізо і неминучі домішки,
мікроструктура вказаного листа містить 1-10 % впорядкованого фериту та решта - аустеніт, причому щільність вказаного сталевго листа складає 7,2 або

менше, а значення FWHM аустенітної матриці складає 0,700-1,100°, де FWHM належить до показника деформованого стану аустеніту, оціненого за допомогою дифракції рентгенівських променів при вимірі повної ширини на піввисоті (FWHM) дифракційного піку, що відповідає площинам {311}.

2. Сталевий лист за п. 1, в якому хімічний склад сталевго листа додатково містить один або кілька елементів, вибраних з Ni, Cr і Cu в індивідуальній кількості до 3 мас. %.

3. Сталевий лист за п. 1 або 2, в якому хімічний склад сталевго листа додатково містить один або кілька елементів, вибраних з B, Ta, Zr, Nb, V, Ti, Mo і W в сукупній кількості до 2,0 мас. %.

4. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-3, в якому вміст вуглецю становить 0,8-1,0 мас. %.

5. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-4, в якому вміст марганцю становить 18-30 мас. %.

6. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-5, в якому вміст алюмінію становить 6-10 мас. %.

7. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому сталевий лист має межу міцності на розрив щонайменше 1000 МПа і межу плинності щонайменше 700 МПа.

8. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-7, в якому вміст аустеніту становить 90-98 %.

9. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-8, в якому аустеніт має середній розмір зерна менше 12 мкм.

10. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, в якому аустеніт має середній розмір зерна менше 10 мкм.

11. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-10, в якому вміст фериту 2-10 %, а середній розмір зерна не перевищує 5 мкм.

12. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-11, в якому вміст фериту становить 3-9 %, а середній розмір зерна не перевищує 1 мкм.

13. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-12, в якому мікроструктура вказаного листа додатково містить до 10 % каппа-карбідів.

14. Сталевий лист за п. 13, в якому вміст каппа-карбідів не перевищує 5 %.

15. Сталевий лист за п. 14, в якому вміст каппа-карбідів не перевищує 4 %.

16. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-15, в якому сталевий лист покритий металевим покриттям.

17. Сталевий лист за п. 16, в якому сталевий лист має покриття на основі алюмінію або покриття на основі цинку.

18. Спосіб виготовлення сталевго листа, що включає такі стадії:
приготування сляба, який має склад за будь-яким з пп. 1-4,
нагрівання зазначеного сляба до температури понад 1000 °C і його гарячу прокатку з кінцевою температурою прокатки щонайменше 800 °C,
змотування гарячекатаного сталевго листа при температурі нижче 600 °C,
першу холодну прокатку зазначеного гарячекатаного сталевго листа з обтисканням 30-80 %, перший відпал зазначеного холоднокатаного листа шляхом його нагрівання до температури відпалу в діапазоні 700-1000 °C, витримування при такій температурі протягом менше 5 хвилин і охолодження зі швидкістю не менше 30 °C/c,

другу холодну прокатку зазначеного відпаленого сталевго листа з обтисканням 10-50 %, другий відпал зазначеного холоднокатаного листа шляхом його нагрівання до температури відпалу, яка становить 700-880 °С, витримування його при зазначеній температурі протягом від 1 хв. до 150 год. і охолодження зі швидкістю щонайменше 30 °С/с.

19. Спосіб за п. 18, в якому температура першого відпалу становить 800-950 °С.

20. Спосіб за п. 18 або 19, в якому температура змотування становить 350-500 °С.

21. Спосіб за будь-яким з пп. 18-20, в якому час витримування другого відпалу становить від 2 хв. до 10 год.

22. Спосіб за будь-яким з пп. 18-21, в якому здійснюють піскоструминне очищення гарячекатаного сталевго листа.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 18-22, який включає додаткову стадію нанесення кінцевого покриття.

24. Застосування сталевго листа за будь-яким з пп. 1-17 або сталевго листа, одержаного способом за будь-яким з пп. 18-23, для виготовлення конструктивних деталей або елементів безпеки транспортного засобу.

25. Деталь, одержана гнучкою прокаткою зазначеного сталевго листа за будь-яким з пп. 1-17.

26. Транспортний засіб, що містить деталь за п. 25.

C 23

(11) 127223

(51) МПК

C23C 14/34 (2006.01)

C23C 4/134 (2016.01)

H05H 1/24 (2006.01)

H05H 1/02 (2006.01)

H05H 1/50 (2006.01)

H01J 37/34 (2006.01)

(21) а 2020 06200

(22) 25.09.2020

(24) 15.06.2023

(72) Васильєв Володимир Васильович (UA), Стрельницький Володимир Євгенійович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ХАРКІВСЬКИЙ ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"
вул. Академічна, 1, м. Харків, 61108 (UA)

(54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ ВАКУУМНО-ДУГОВОЇ КАТОДНОЇ ПЛАЗМИ

(57) 1. Спосіб створення вакуумно-дугової катодної плазми, що включає підпалювання вакуумно-дугового розряду між катодом і анодом за допомогою засобу для підпалювання, формування плазмового потоку магнітним полем, створюваним за допомогою електромагнітних котушок, що охоплюють катод і анод, який **відрізняється** тим, що навколо бічної поверхні катода за допомогою вихрової камери поблизу його торця, що випаровується, створюють вихровий потік інертного газу, який виходить на цей торець і обертається в напрямку, протилежному напрямку циклотронного обертання електронів в магнітному полі.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при першому створенні вакуумно-дугової катодної плазми спостерігають за напрямком переміщення катодних плям навколо осі катода і створюють динамічний тиск інертного газу поблизу його торця, що випаровується, не менше величини, при якій катодні плями переміщуються в напрямку, протилежному напрямку вихрового потоку, після чого згаданий динамічний тиск встановлюють перед кожним створенням вакуумно-дугової катодної плазми.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вихровий потік інертного газу обмежують від розбіжності в радіальному напрямку поблизу торця катода, що випаровується, за допомогою приєднаного до анода при забезпеченні електричного і теплового контактів з ним електропровідного порожнистого циліндра з немагнітного матеріалу, що охоплює область поблизу торця катода, що випаровується.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що напруженість розбіжного магнітного поля на поверхні катода, що випаровується, і поблизу неї підсилюють за допомогою постійного магніту, встановленого з тильного боку катода і додаткової електромагнітної котушки, що охоплює вищезгаданий порожнистий циліндр.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що створення і посилення вищезгаданого магнітного поля здійснюють при пропусканні струму вакуумно-дугового розряду послідовно через всі згадані вище електромагнітні котушки.

C 22

(11) 127238

(51) МПК (2023.01)

C22C 30/00

C22C 32/00

C22C 1/04 (2023.01)

C22C 1/05 (2023.01)

B22F 1/12 (2022.01)

(21) а 2021 03239

(22) 10.06.2021

(24) 15.06.2023

(72) Бабак Віталій Павлович (UA), Щепетов Віталій Володимирович (UA), Харченко Олена Василівна (UA), Харченко Сергій Дмитрович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Марії Капніст, 2-а, м. Київ-57, 03057 (UA)

(54) КОНСТРУКЦІЙНИЙ ВИСОКОЕНТРОПІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

(57) Конструкційний високоентропійний матеріал, до складу якого входить алюміній, магній, літій, який **відрізняється** тим, що до його складу додатково входить титан, стронцій, нітрид бору, у такому співвідношенні, мас. %:

алюміній	16
магній	16
літій	16
титан	16
стронцій	16
нітрид бору	20.

Розділ Е:

Будівництво

Е 21

- (11) **127230** (51) МПК
E21B 10/18 (2006.01)
E21B 10/22 (2006.01)
- (21) а 2020 07790 (22) 07.12.2020
 (24) 15.06.2023
- (72) Заболотний Костянтин Сергійович (UA), Антончик Володимир Євгенійович (UA), Ганкевич Валентин Федосійович (UA), Полушина Марина Віталіївна (UA)
- (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"
 просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49000 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОХОЛОДЖЕННЯ ПІДШИПНИКІВ ШАРОШОК БУРОВИХ ДОЛІТ

(57) Пристрій для охолодження підшипників шарошок бурових доліт, який включає корпус у вигляді втулки, розташованої між буровим долотом і штангою і жорстко скріпленої з ними, який **відрізняється** тим, що має повітропровід, який жорстко скріплений з корпусом, знаходиться на його центральній осі симетрії і виступає за межі верхнього торця корпусу в простір бурової штанги, має канал для проходу повітря на вибір свердловини і видалення продуктів руйнування і отвори для проходу повітря в канали долота для охолодження підшипників шарошок, має рідину, яка знаходиться в об'ємі корпусу між його внутрішньою боковою стінкою та повітропроводом, а також між внутрішньою стінкою штанги і повітропроводом, корпус має канали, які з'єднують об'єм з каналами долота для охолодження підшипників шарошок, а в одному з каналів на різьбі знаходиться голчастий гвинт для регулювання витрати рідини на охолодження підшипників.

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підrivні роботи

F 41

тування технічних параметрів з прив'язкою до реального часу.

- (11) **127228** (51) МПК (2023.01)
F41G 7/20 (2006.01)
F41G 7/00
F42B 15/01 (2006.01)
- (21) а 2020 07178 (22) 09.11.2020
(24) 15.06.2023
- (72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Ельцов Павло Євгенович (UA), Колесник Роман Вікторович (UA), Кирилюк Анатолій Сергійович (UA), Чупахін Сергій Анатолійович (UA), Бурцев Валерій Вікторович (UA), Кліменков Юрій Сергійович (UA), Кліменков Олексій Сергійович (UA)
- (73) **ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ**
Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)
- (54) **АВТОМАТИЗОВАНИЙ ПУНКТ УПРАВЛІННЯ ЗЕНІТНОГО РАКЕТНОГО КОМПЛЕКСУ**
- (57) Автоматизований пункт управління зенітного ракетного комплексу, який містить автомобільне шасі та кузов, в якому розміщено поєднані між собою функціонально перше та друге автоматизовані робочі місця (АРМ) оператора супроводження, кожне з яких складається з монітора, штурвала, обчислювача і двох блоків живлення, АРМ оператора наведення, що складається з монітора, штурвала, обчислювача, трекбола і двох блоків живлення, АРМ командира бойового розрахунку, до складу якого входять монітор, штурвал, обчислювач, трекбол, блок гучномовного зв'язку і два блоки живлення, та АРМ оператора пуску, що складається з монітора, трекбола, обчислювача і двох блоків живлення, причому в кузові розміщено стойки цифрову обчислювальну, засобів зв'язку, панелі управління, щити вводу зв'язку, електроживлення і апаратури кондиціонування, вентиляції та освітлення, який **відрізняється** тим, що АРМ оператора наведення додатково містить модуль визначення оптимальних даних для моменту пуску ракети, АРМ командира бойового розрахунку додатково містить модуль визначення даних про можливість обстрілу цілей та черговості їх дійсного обстрілу і АРМ оператора пуску додатково містить модуль визначення оптимальних даних для корекції траєкторії польоту ракети, які виконані з можливістю виконувати управління режимами роботи та організації зв'язку між складовими елементами зенітного ракетного комплексу, перевірку апаратури при функціональному контролі та пошук несправних елементів застосування програмних тестів, для перевірки вбудованих контролерів, оперативного запам'ятовування пристрою інтерфейсів та цілісності програмного коду, функціонування в режимі бойового докумен-

- (51) МПК (2023.01)
F41G 7/20 (2006.01)
F41G 7/00
F42B 15/01 (2006.01)
- (21) а 2020 07177 (22) 09.11.2020
(24) 15.06.2023
- (72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Ельцов Павло Євгенович (UA), Колесник Роман Вікторович (UA), Кирилюк Анатолій Сергійович (UA), Чупахін Сергій Анатолійович (UA), Бурцев Валерій Вікторович (UA), Кліменков Юрій Сергійович (UA), Кліменков Олексій Сергійович (UA)
- (73) **ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ**
Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)
- (54) **СТАНЦІЯ НАВЕДЕННЯ РАКЕТ ЗЕНІТНОГО РАКЕТНОГО КОМПЛЕКСУ**
- (57) Станція наведення ракет зенітного ракетного комплексу, яка містить антенний пост, що складається з основи, до складу якої входять артилерійський лафет, платформа, що обертається, з відкидною площадкою, електронні силові слідуючі приводи, перетворювач для вироблення напруги мережі, щит забезпечення вводу мереж живлення і щит розподілення вторинних мереж живлення, ферма з механізмом для підйому і опускання антенних головок, та власне антенні головки, що складаються із дзеркальної приймально-передавальної антени каналу візування цілі, головки сканування приймально-передавальної антени каналу візування цілі, дзеркальної приймальної антени з опромінюючою головкою швидкого сканування діаграмою направленості у двох взаємно перпендикулярних площинах каналу, двох приймальних систем, передавального пристрою, апаратури підсвічування і радіокорекції ракет з передавальною антеною, системи рідинного охолодження апаратури підсвічування і радіокорекції ракет та антенно-фідерних трактів, та автоматизований пункт управління, який містить автомобільне шасі з комплектом механічних аутигерів, кузов, що складається з першого автоматизованого робочого місця (АРМ) оператора ручного супроводження, яке має монітор, штурвал, обчислювач і три блоки живлення, другого АРМ оператора ручного супроводження, яке має монітор, штурвал, обчислювач і два блоки живлення, АРМ оператора наведення, яке має монітор, штурвал, обчислювач, трекбол і два блоки живлення, АРМ командира бойового розрахунку, яке має монітор, штурвал, обчислювач, трекбол, блок гучномовного зв'язку і блок живлення, АРМ оператора пуску, яке має монітор, трекбол, обчислювач і два блоки живлення, стойки цифрової обчислювальної, стойки засобів зв'язку та панелі управління, щита вводу зв'язку, вводу електроживлення і апаратури кондиціонування, вентиляції та освітлення, яка **відрізняється** тим, що перша та друга приймальні системи антенних головок додатково містять операційний модуль обробки сигналів цілі, виконаний з можливістю приймати фазокодоманіпульовані сигнали випромінювання та виконувати обробку в паралельних каналах

обробки з можливістю виявлення та автосупроводження цілі за дальністю і кутовими координатами з одночасним вимірюванням радіальної швидкості, шляхом міжканальної сумарно-різницевої обробки сигналів, а АРМ оператора наведення додатково містить модуль визначення даних для моменту пуску ракет, АРМ командира бойового розрахунку додатково містить модуль визначення даних про можливість обстрілу цілей та черговості їх дійсного обстрілу і АРМ оператора пуску додатково містить модуль визначення даних для корекції траєкторії польоту ракети, причому дані модулі побудовані на базі мікропроцесорів та виконані з можливістю виконувати програмні тести з перевіркою вбудованих контролерів пристроїв, оперативного запам'ятовуючого пристрою інтерфейсів та цілісності програмного коду.

(11) 127226

(51) МПК (2023.01)
F41G 7/20 (2006.01)
F42B 15/01 (2006.01)
F41G 7/00
F41H 11/02 (2006.01)
H01Q 3/00

(21) а 2020 07176
 (24) 15.06.2023

(22) 09.11.2020

(72) Зав'ялов Станіслав Борисович (UA), Єльцов Павло Євгенович (UA), Колесник Роман Вікторович (UA), Кирилюк Анатолій Сергійович (UA), Бурцев Валерій Вікторович (UA), Кліменков Юрій Сергійович (UA), Кліменков Олексій Сергійович (UA)

(73) **ЗАВ'ЯЛОВ СТАНІСЛАВ БОРИСОВИЧ**
 Харківське шосе, 152, кв. 399, м. Київ-091, 02091 (UA)

(54) АНТЕННИЙ ПОСТ ЗЕНІТНОГО РАКЕТНОГО КОМПЛЕКСУ

(57) Антенний пост зенітного ракетного комплексу, який має антенні головки, що складаються із дзеркальної приймально-передавальної антени каналу візування цілі, головки сканування приймально-передавальної антени каналу візування цілі, двох дзеркальних приймальних антен з опромінюючою головкою швидкого сканування діаграмою направленості у двох взаємно перпендикулярних площинах каналу супроводження цілі, першої та другої приймальних систем, передавального пристрою, апаратури підсвічування і радіокорекції ракет з передавальною антеною, системи рідинного охолодження апаратури підсвічування і радіокорекції ракет та антенно-фідерних трактів, і основу, до складу якої входять артилерійський лафет, на якому розміщена платформа, що обертається, з відкидною площадкою та фермою з механізмом для підйому і опускання антенних головок, електронні силові слідкуючі приводи, перетворювач для вироблення напруги мережі та щити забезпечення вводу мереж живлення і розподілення вторинних мереж живлення, який **відрізняється** тим, що перша та друга приймальні системи антенних головок додатково містять операційний модуль обробки сигналів цілі, виконаний з можливістю приймати фазокодоманіпульовані сигнали випромінювання та виконувати обробку в паралельних каналах обробки з можливістю виявлення та автосупроводження цілі за дальністю і кутовими координатами з одночасним вимірюванням радіальної швидкості, шляхом міжканальної сумарно-різницевої обробки сигналів.

Розділ G:

Фізика

G 01

(11) 127235 (51) МПК
G01N 11/04 (2006.01)

(21) а 2021 00903 (22) 25.02.2021
(24) 15.06.2023

(72) Булавін Леонід Анатолійович (UA), Остапченко Людмила Іванівна (UA), Григор'єв Андрій Миколайович (UA), Кузовков Юрій Гнатович (UA), Марков Ігор Володимирович (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)

(54) ВІСКОЗИМЕТР ДЛЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

(57) 1. Віскозиметр для медико-біологічних рідин, який містить два однакових капілярів, на вході яких встановлено ємності відповідно для еталонної та досліджуваної рідини, а виходи капілярів через вимірювальні трубки з'єднані з краном, виконаним з можливістю почергового сполучення капілярів з каналом, в якому створюють розрідження, який відрізняється тим, що у віскозиметрі додатково встановлено два повітряних жиклери, один з яких розміщено послідовно з капіляром для еталонної рідини перед краном, а другий - в каналі, в якому створюють розрідження.
2. Віскозиметр для медико-біологічних рідин за п. 1, який відрізняється тим, що повітряний жиклер, що розміщений в каналі, в якому створюють розрідження, виконано з можливістю регулювання потоку повітря через нього.
3. Віскозиметр для медико-біологічних рідин за п. 1, який відрізняється тим, що жиклер, що розміщений перед краном, встановлено з використанням роз'ємного з'єднання.

(11) 127241 (51) МПК
G01N 19/04 (2006.01)

(21) а 2021 05414 (22) 30.12.2020
(24) 15.06.2023

(31) 202010576787.1

(32) 22.06.2020

(33) CN

(86) PCT/CN2020/141590, 30.12.2020

(72) Ян Цзі (CN), Лю Чжихуа (CN), Чжу Жуйчжі (CN), Сян Ненцзюнь (CN), Си Сяосі (CN), Лю Чуньбо (CN), Хе Пей (CN), Чжан Фенмей (CN), Тан Шиюнь (CN), Цзянь Вей (CN), Лі Чженьцзе (CN), Су Чжунбі (CN), Ян Чень (CN), Цзянь Куньмін (CN)

(73) ЧАЙНА ТАБАККО ЮНЬНАНЬ ІНДАСТРІАЛ КО., ЛТД
No. 367, Hongjin Road, Wuhua District, Kunming, Yunnan 650231, China (CN)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СИЛИ ПРИЛИПАННЯ ДО ГУБ ОБІДКОВОГО ПАПЕРУ СИГАРЕТИ

(57) 1. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети, який включає наступні етапи:
етап (1): відрізування обідкового паперу сигарети з отриманням прямокутника;
етап (2): створення штучної слини з показником pH від 5,5 до 7,5;
етап (3): відрізування штучної шкіри рота з отриманням прямокутника з тим же розміром, що й обідковий папір сигарети;
етап (4): забезпечення прилипання одного краю штучної шкіри рота, відрізаної на етапі (3), до одного краю обідкового паперу сигарети, відрізаного на етапі (1), відповідним чином за допомогою штучної слини, визначення площі прилипання й після залишення до отримання постійної ваги отримання зразка, що підлягає випробуванню, причому під час прилипання друкована поверхня обідкового паперу сигарети повернена до штучної шкіри рота;
етап (5): затискання іншого краю обідкового паперу зразка, що підлягає випробуванню, отриманого на етапі (4), та іншого краю штучної шкіри рота, які не склеєні один з одним, двома затискними пристосуваннями відповідно, встановлення відстані між двома затискними пристосуваннями та їхньої швидкості відносного переміщення й зняття максимальної сили відклеювання в момент відділення обідкового паперу від штучної губи; та
етап (6): ділення максимальної сили відклеювання, отриманої на етапі (5), на площу прилипання обідкового паперу до штучної шкіри рота для отримання сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети на одиницю площі,
при цьому матеріал штучної шкіри рота являє собою м'яку шкіру з медичного силіконового каучуку або активну композиційну шкіру із шаром епідермальних клітин, або штучну шкіру з полівінілхлориду, або отриману сухим способом штучну шкіру з поліуретану, або штучну шкіру з поліолефіну.
2. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який відрізняється тим, що на етапі (1) обідковий папір сигарети має діапазон значень ширини від 1 до 1000 мм і діапазон значень довжини від 1 до 1000 мм.
3. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який відрізняється тим, що на етапі (2) штучна слина містить хлористий натрій, хлористий калій, хлористий кальцій, однозаміщений фосфат натрію, хлористий магній, сечовину, глюкозу, муцин, амілазу, кислу фосфатазу й лізоцим.
4. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 3, який відрізняється тим, що штучна слина містить 1,40 ммоль/л хлористого натрію, 0,5 ммоль/л хлористого калію, 0,1 ммоль/л хлористого кальцію, 0,15 ммоль/л однозаміщеного фосфату натрію, 0,025 ммоль/л хлористого магнію, 0,09 ммоль/л сечовини, 0,2 ммоль/л глюкози, 2,7 ммоль/л слинного муцину бичачої підщелепної залози, 2,5 од./мл амілази, 0,004 од./мл кислої фосфатази й 0,7 од./мл лізоциму.
5. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який відрізняється тим, що діапазон значень об'єму штучної слини для прилипання становить від 1 до 1000 мкл; і штучну слину наносять піпеточним способом на штучну шкіру рота з використанням мікрошприца або піпеточ-

ного дозатора, або піпетки, і друкована поверхня обідкового паперу сигарети прилипає до штучної шкіри рота.

6. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який **відрізняється** тим, що на етапі (4) час залишення становить від 1 до 300 с.

7. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який **відрізняється** тим, що на етапі (5) два затискних пристосування повністю затискають інший край обідкового паперу сигарети й інший край штучної шкіри рота; і два затискних пристосування переміщуються один відносно одного.

8. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який **відрізняється** тим, що на етапі (5) максимальну силу відклеюван-

ня визначають із використанням будь-якого одного з приладу для випробування на відклеювання, приладу для випробування на розтягнення й приладу для визначення динамічного коефіцієнта тертя.

9. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 8, який **відрізняється** тим, що прилад для випробування має діапазон значень навантаження від 0 до 200 Н і роздільну здатність, що перевищує або дорівнює 0,01 Н.

10. Спосіб визначення сили прилипання до губ обідкового паперу сигарети за п. 1, який **відрізняється** тим, що на етапі (5) відстань між двома затискними пристосуваннями становить від 5 до 500 мм і швидкість переміщення становить від 1 до 500 мм/хв.

Розділ Н:

Н 05

Електрика

Н 04

- (11) **127218** (51) МПК (2023.01)
H04J 13/00
H04M 11/06 (2006.01)
G10L 19/018 (2013.01)
- (21) а 2020 00995 (22) 17.02.2020
(24) 15.06.2023
- (72) Шишкін Олександр Володимирович (UA), Кошевий Віталій Михайлович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ОДЕСЬКА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ"**
вул. Дідріхсона, 8, м. Одеса, 65029 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЕРЕДАВАННЯ ДОДАТКОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ В РАДІОТЕЛЕФОННИХ ПОВІДОМЛЕННЯХ З ПІДВИЩЕНОЮ НАДІЙНІСТЮ**
- (57) Пристрій для передавання додаткової інформації в радіотелефонних повідомленнях з підвищеною надійністю, який містить мікрофон, телефон, мікрофонний підсилювач, передавач, блок вбудовування інформації, приймач і блок виділення інформації, який **відрізняється** тим, що додатково введені приймач глобальної навігаційної супутникової системи (ГНСС), синхронізований генератор і джерело додаткової інформації, причому мікрофон через мікрофонний підсилювач підключений до першого входу блока вбудовування інформації, вихід "координати" приймача ГНСС через джерело додаткової інформації підключений до другого входу блока вбудовування інформації, вихід "посекундна синхронізація" приймача ГНСС через синхронізований генератор з'єднаний з входами синхронізації блока вбудовування інформації і блока виділення інформації, вихід блока вбудовування інформації підключений до передавача, а вихід приймача з'єднаний з першим входом блока виділення інформації і телефоном.

- (11) **127240** (51) МПК (2023.01)
H05K 9/00
G12B 17/02 (2006.01)
C03C 25/44 (2006.01)
C09D 5/32 (2006.01)
C09D 175/04 (2006.01)
D03D 15/242 (2021.01)
D06M 11/74 (2006.01)
B82Y 30/00

- (21) а 2021 04526 (22) 04.08.2021
(24) 15.06.2023
- (72) Прокопенко Сергій Леонідович (UA), Лісова Оксана Мирославівна (UA), Махно Станіслав Миколайович (UA), Мазуренко Руслана Валентинівна (UA), Семенов Юрій Іванович (UA), Гуня Григорій Михайлович (UA), Горбик Петро Петрович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ ІМ. О.О. ЧУЙКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Генерала Наумова, 17, м. Київ, 03164 (UA)
- (54) **ГНУЧКЕ НАНОКОМПОЗИТНЕ ПОКРИТТЯ ДЛЯ ЗАХИСТУ ВІД ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ**
- (57) Гнучке нанокompозитне покриття для захисту від електромагнітного випромінювання, що містить вату на основі базальтових волокон, базальтову тканину і вуглецевий наповнювач, яке **відрізняється** тим, що складається з двох шарів базальтової вати, розміщених між шарами базальтової тканини пофарбованою стороною назовні та скріплених між собою нитками, яке включає базальтову вату, просочену суспензією, що містить вуглецеві нанотрубки і воду дистильовану з додаванням стирол-акрилової дисперсії, базальтову тканину, яка вкрита фарбою, що містить клей поліуретановий і вуглецеві нанотрубки, дисперговані у диметилформаміді, при наступному вмісті компонентів:
- | | |
|---------------------------|-------------|
| вуглецеві нанотрубки | 0,2-0,55 г |
| клей поліуретановий | 10 г |
| диметилформамід | 10 мл |
| стирол-акрилова дисперсія | 10 г |
| базальтова тканина | 0,15×0,15 м |
| базальтова вата | 0,12×0,12 м |
| вода дистильована | 50 мл. |

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) 153267 (51) МПК
A01B 39/26 (2006.01)
- (21) u 2022 01854 (22) 31.05.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Анікєєв Олександр Іванович (UA), Коробко Андрій Іванович (UA), Мельник Віктор Іванович (UA), Панкова Оксана Володимирівна (UA), Сировицький Кирило Геннадійович (UA), Шуляк Михайло Леонідович (UA)
- (73) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ВИПРОБУВАННЯ ТЕХНІКИ І ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА ІМЕНІ ЛЕОНІДА ПОГОРІЛОГО"
вул. Велика Панасівська, 236, м. Харків, 61040 (UA)
- АНИКЄЄВ ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ
вул. Леся Сердюка, 14, кв. 98, м. Харків, 61184 (UA)
- КОРОБКО АНДРІЙ ІВАНОВИЧ
вул. Шкільна, 11, с. Красна Поляна, Зміївський р-н, Харківська обл., 63411 (UA)
- МЕЛЬНИК ВІКТОР ІВАНОВИЧ
просп. Ювілейний, 59, кв. 239, м. Харків, 61118 (UA)
- ПАНКОВА ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА
вул. Академіка Проскури, 10-а, кв. 78, м. Харків, 61070 (UA)
- СИРОВИЦЬКИЙ КИРИЛО ГЕННАДІЙОВИЧ
вул. Амосова, 9, кв. 76, м. Харків, 61171 (UA)
- ШУЛЯК МИХАЙЛО ЛЕОНІДОВИЧ
пров. Петшотравневий, 38, м. Харків, 61015 (UA)
- (54) СТЕНД ДЛЯ ДІАГНОСТУВАННЯ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ РОЗПИЛЮВАЧІВ ДЛЯ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ РОСЛИН
- (57) Стенд для діагностування технічного стану розпилювачів для хімічного захисту рослин, що містить бачок для робочої рідини, корпус розпилювача, розпилювач, який відрізняється тим, що містить матриці для лабораторних пробірок, шаровий кран, компресор, а розпилювачі регулюються за висотою їх встановлення.

(11) 153276

(51) МПК (2023.01)
A01C 19/00
A01B 63/16 (2006.01)

(21) u 2022 03093

(22) 25.08.2022

(24) 15.06.2023

(72) Попко Володимир Йосипович (UA), Дідух Володимир Федорович (UA), Цизь Ігор Євгенович (UA)

(73) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) МОДУЛЬ ПОСІВНОЇ МАШИНИ

(57) Модуль посівної машини, що містить раму з направляючими та приводними самоустановними колесами, оснащеними стопорами робочого і транспортно-го положень, висівні апарати, сошники з прикочуючими котками, робочу і транспортну спиці, який відрізняється тим, що кронштейни підйому сошників оснащені додатковими штангами, поводки прикочуючих котків за допомогою горизонтальних шарнірів закріплені на корпусах сошників, що знаходяться в зоні приводних коліс, і з'єднані поздовжніми тягами з вертикальними плечима коромисел, закріплених на поводках сошників, а горизонтальні плечі їх з'єднані додатковими штангами з важелями підйому сошників, крім того ліва сторона переднього приводного колеса оснащена захисним щитком, що утворює гострий кут з його площиною.

(11) 153302

(51) МПК (2023.01)
A01C 21/00

(21) u 2022 04590

(22) 05.12.2022

(24) 15.06.2023

(72) Векленко Юрій Анатолійович (UA), Корнійчук Олександр Васильович (UA), Яшук Валентин Анатолійович (UA), Захлебна Тетяна Петрівна (UA)

(73) ІНСТИТУТ КОРМІВ ТА СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ПОДІЛЛЯ НААН
проспект Юності, 16, м. Вінниця, 21100 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ВИСОКОБІЛКОВОЇ КОРМОВОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ІЗ БАГАТОРІЧНИХ БОБОВИХ ТРАВ

(57) Спосіб виробництва високобілкової кормової рослинної сировини із багаторічних бобових трав, що включає основний обробіток ґрунту, передпосівну культивуацію, інокуляцію насіння, безпокровну сівбу різних видів багаторічних бобових трав, удобрення травостоїв, хімічний захист посівів, скошування зеленої маси, який відрізняється тим, що застосовують повне мінеральне добриво локально одночасно із сівбою трав, проводять позакореневе підживлення посівів

органомінеральними комплексними добривами - Нановіт Гуміно Макс, Нановіт Аміно Макс і Вітазім Біо - в дозі по 1 л/га перед кожним укосом в період проходження рослинами 25-30 мікростадій розвитку за шкалою ВВСН, а скошування травостоїв проводять у фазі розвитку рослин, оптимальні за вмістом сирого протеїну та сухої речовини, зокрема: для верхових видів у період проходження рослинами - 45-49 мікростадій, та низових видів - 55-59 мікростадій розвитку за шкалою ВВСН.

(11) **153289** (51) МПК (2023.01)
A01D 25/00

(21) **и 2022 04101** (22) **31.10.2022**
(24) **15.06.2023**

(72) Попко Володимир Йосипович (UA), Хомич Сергій Миколайович (UA), Цизь Ігор Євгенович (UA), Сацюк Василь Васильович (UA), Вакулюк Анна Тарасівна (UA)

(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) **КОМБАЙН ДЛЯ ЗБИРАННЯ ЦУКРОВИХ БУРЯКІВ**

(57) 1. Комбайн для збирання цукрових буряків, що містить раму, транспортні та регулювальні колеса, підкопувальний пристрій, бральний апарат, ножі, сепаруючий пристрій, елеватор коренеплодів, який **відрізняється** тим, що підкопувальний пристрій виконаний у вигляді трьох пар полицевих копачів, закріплених на пружній балці, прикріпленій на двох рухомих опорах до рами.

2. Комбайн для збирання цукрових буряків за п. 1, який **відрізняється** тим, що бральний апарат виконаний у вигляді трьох бральних шківів та нескінченного гумового паса, що огинає три притискних і натяжних ролики та привідний шків, а під бральними шківками ексцентрично встановлені нерухомі ножі.

3. Комбайн для збирання цукрових буряків за п. 1, який **відрізняється** тим, що сепаруючий пристрій обладнаний обертовими сепаруючими бітерами у формі труб із закріпленими прогумованими пальцями, а елеватор коренеплодів виконаний у вигляді останнього сепаруючого бітера, а у задній частині комбайна встановлений бункер у вигляді двох ковшів, один з яких має здатність обертатись навколо осі.

(11) **153316** (51) МПК
A01K 15/02 (2006.01)

(21) **и 2022 05076** (22) **28.12.2022**
(24) **15.06.2023**

(72) Вербенський Михайло Георгійович (UA), Криволапчук Володимир Олексійович (UA), Смерницький Дем'ян Вікторович (UA), Гуляев Андрій Володимирович (UA), Рябий Сергій Михайлович (UA), Марченко Олександр Сергійович (UA), Мамотенко Петро Іванович (UA), Шевченко Віктор Олександрович (UA), Жванко Юрій Петрович (UA), Шевченко Віктор Іванович (UA), Бурбій Анастасія Вікторівна (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МВС УКРАЇНИ**

пров. Євгена Гуцала, 4-а, м. Київ, 01011 (UA)

(54) **КІНОЛОГІЧНА ГАРМАТА**

(57) 1. Кінологічна гармата, що керується дистанційно, яка **відрізняється** тим, що складається з основи, до якої кріпиться циліндрична труба, всередині якої в нижній частині розташовано корпус з кришкою, в якому розміщено приймач та три акумуляторні батареї, над якими на кришці розміщено виконавчий пристрій, який складається з електромагніта, пружини, якоря підп'ятника та підп'ятника, при цьому електромагніт є основою для пружини, що забезпечує виштовхування підп'ятника, на якому розміщують апортувальний предмет та металевий штовхач із поршнем з одного боку і ручкою з іншого; в основі розташований вимикач живлення з роз'ємом зарядного пристрою.

2. Гармата за п. 1, яка **відрізняється** тим, що основа, циліндрична труба та кришка виконані з полімеру.

A 23

(11) **153273** (51) МПК (2023.01)
A23C 15/12 (2006.01)
A23C 1/00
A23C 9/18 (2006.01)
A23D 7/00

(21) **и 2022 02890** (22) **08.08.2022**
(24) **15.06.2023**

(72) Чобіт Максим Роландович (UA), Панченко Юрій Васильович (UA), Васильєв Віктор Петрович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СПРЕДУ**

(57) Спосіб одержання функціонального спреда, який включає змішування немолочного та молочного жирів до однорідної консистенції, охолодження, який **відрізняється** тим, що як немолочний жир використовують лляну олію, як молочний жир використовують розчин сухого знежиреного молока та масло солодковершкове, яке розігрівають до 30 °C впродовж 30 хв, змішують з лляною олією та розчином сухого молока до однорідної консистенції, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

лляна олія	13,96-37,5
масло солодковершкове	45,83-69,37
сухе молоко	6,25
вода	10,42,

та охолоджують до температури 5 °C.

(11) **153296** (51) МПК
A23K 10/30 (2016.01)
G01N 21/359 (2014.01)

(21) **и 2022 04402** (22) **24.11.2022**
(24) **15.06.2023**

- (72) Новаковська Вікторія Юріївна (UA), Чернолата Людмила Петрівна (UA), Гуцол Анатолій Васильович (UA), Гуцол Наталія Василівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ КОРМІВ ТА СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ПОДІЛЛЯ НААН**
пр. Юності, 16, м. Вінниця, 21100 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРЕТРАВНОСТІ НЕЙТРАЛЬНО-ДЕТЕРГЕНТНОЇ ТА КИСЛОТНО-ДЕТЕРГЕНТНОЇ КЛІТКОВИН ГРУБИХ І СОКОВИТИХ КОРМІВ В УМОВАХ IN VITRO**
- (57) Спосіб визначення перетравності нейтрально-детергентної та кислотно-детергентної клітковин грубих і соковитих кормів в умовах in vitro, який включає визначення перетравності сухого корму, який **відрізняється** тим, що визначається перетравність нейтрально-детергентної та кислотно-детергентної клітковин (виділених із сухого корму) шляхом використання комплексного ферментного препарату Целозиму Ультра (комплекс ферментів, ідентичний енімам тваринного організму), у кількості діючих речовин 0,1 та 0,5 г, розчиненого в 100 мл цитрат-фосфатного буферного активуючого розчинника за температури 38-40 °C та тривалості реакції 24 години.

A 41

- (11) **153283** (51) МПК (2023.01)
A41D 3/00
A41D 27/12 (2006.01)
A41D 31/14 (2019.01)
- (21) u 2022 03845 (22) 17.10.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Данильчук Олександр Владиславович (UA)
- (73) **ДАНИЛЬЧУК ОЛЕКСАНДР ВЛАДИСЛАВОВИЧ**
вул. Таганрозька, 68 Б, м. Дніпро, 49021 (UA)
- (54) **ПРЕДМЕТ ОДЯГУ ІЗ ПРИСТРОЄМ ДЛЯ УТВОРЕННЯ МИЛЬНИХ БУЛЬБАШОК**
- (57) 1. Предмет одягу (1), що містить пілочку, спинку, верхній шар (2) та підкладку (3), який **відрізняється** тим, що між верхнім шаром (2) та підкладкою (3) розташований щонайменше один пристрій (5) для утворення мильних бульбашок (6), причому пристрій (5) складається з ємності (7) для подачі повітря, ємності (8) з розчином (9) для утворення мильних бульбашок (6), де ємності (7) та (8) містять щонайменше одну трубу (10), причому ємність (7) та ємність (8) виготовлені з еластичного газонепроникного матеріалу, а труба (10) є сполученою трубою для ємності (7) та ємності (8), при цьому ємність (8) виконана з можливістю змочування труби (10) розчином (9) для утворення мильних бульбашок (6), при цьому труба (10) міститься на верхньому шарові (2) для забезпечення одночасного проходження повітря з ємності (7) та розчином (9) з ємності (8) крізь трубу (10).
2. Предмет одягу (1) за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить звуковий пристрій та/або світловий пристрій, та/або пристрій для подачі газу або повітря: повітряний компресор та/або ємність з газом, та/або пристрій для виготовлення газу.

3. Предмет одягу (1) за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що ємність (7) та/або (8) виконана з можливістю зміни внутрішнього об'єму.

- (11) **153268** (51) МПК
A41D 13/012 (2006.01)
A41D 31/10 (2019.01)
- (21) u 2022 02227 (22) 28.06.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Мелентьев Олег Борисович (UA), Харитонов Валентина Василівна (UA), Дубова Наталія Вячеславівна (UA), Сусла Наталія Миколаївна (UA)
- (73) **УМАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПАВЛА ТИЧИНИ**
вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., 20300 (UA)
- (54) **ТАКТИЧНИЙ КОСТЮМ ДЛЯ ФОРСУВАННЯ ВОДОЙМ У ПЛАВ З БАГАТОШАРОВОГО ТЕПЛОЗБЕРІГАЮЧОГО МАТЕРІАЛУ ІЗ ПОЗИТИВНОЮ ПЛАВУЧИСТЮ**
- (57) Тактичний костюм з багатошарового теплозберігаючого матеріалу із позитивною плавучістю для форсування водойм у плав, що має теплозахисний пакет з перегородками, зовнішній і внутрішній шари матеріалу оболонки, об'ємний нетканний утеплювач, розташований між ними і перегородками, що з'єднують зовнішній і внутрішній шари матеріалу оболонки, який **відрізняється** тим, що складається із капюшона, еластичного ущільнювача, утримуючих строчок, гульфіка, петель ремня, брелока-бігунка, блискавки, косих кишень на липучках, прямих кишень на липучках, а багатошаровий теплозберігаючий матеріал із позитивною плавучістю складається із захисного тканого матеріалу та нетканого матеріалу (синтепону), об'ємних плавучих елементів, зварних перегородок, блоків об'ємних плавучих елементів, вентиляційних отворів.

A 47

- (11) **153291** (51) МПК (2023.01)
A47B 7/00
- (21) u 2022 04112 (22) 31.10.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Головачук Ігор Павлович (UA), Пустюльга Сергій Іванович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **СТІЛ**
- (57) Стіл, що містить стільницю, вигнуті ніжки, отвори у верхній частині ніжок, призначені для кріплення до стільниці, який **відрізняється** тим, що дві ніжки скріплені перемичкою та утворюють жорстку А-подібну конструкцію, третя ніжка має Т-подібну форму та кріпиться до перемички, причому ніжки у верхній частині крі-

пляться до перекладин, які у свою чергу мають отвори для кріплення до стільниці.

- (11) **153312** (51) МПК (2023.01)
A47F 13/00
A47F 10/00
- (21) **u 2022 04923** (22) **22.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Храмченко Андрій Леонідович (UA)
(73) **ХРАМЧЕНКО АНДРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**
вул. Семашко, 22, кв. 151, м. Олександрія, Кіровоградська обл., 28008 (UA)
- (54) **КАСОВИЙ БОКС**
(57) 1. Касовий бокс, що містить вертикальні тумби, кришку для розміщення контрольно-касової машини, накопичувач товарів, стільницю з транспортерною стрічкою, який **відрізняється** тим, що транспортерна стрічка оснащена системою контролю переміщення по ній товарів у вигляді, виконаних перпендикулярно до її довжини, на відстані один від одного, поперечних розділових смуг будь-якого кольору у вигляді, наприклад, переривчастих смуг або крапочок, або рисочок.
2. Касовий бокс за п. 1, який **відрізняється** тим, що відстань між поперечними розділовими смугами дорівнює 120 мм.
3. Касовий бокс за будь-яким з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що ширина поперечних розділових смуг дорівнює 1 мм.
4. Касовий бокс за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що поперечні розділові смуги покриті флуоресцентним матеріалом.
5. Касовий бокс за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що поперечні розділові смуги виконані опуклими.
6. Касовий бокс за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що поперечні розділові смуги виконані шорсткими.
7. Касовий бокс за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що поперечні розділові смуги виконані шляхом нанесення фарби.
8. Касовий бокс за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що стільниця з транспортерною стрічкою оснащена датчиками для автоматичної зупинки або пуску транспортерної стрічки.

- (11) **153286** (51) МПК (2023.01)
A47L 9/00
A47L 9/10 (2006.01)
A47L 9/14 (2006.01)

- (21) **u 2022 04081** (22) **28.10.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Вербенський Михайло Георгійович (UA), Криволапчук Володимир Олексійович (UA), Смерницький Дем'ян Вікторович (UA), Гуляев Андрій Володимирович (UA), Неня Олена Володимирівна (UA), Березенко Наталія Михайлівна (UA), Фесенко Максим Анатолійович (UA), Корнійко Станіслав Миколайович (UA),

Кондратюк Микола Володимирович (UA), Перепелиця Сергій Петрович (UA), Бурбій Анастасія Вікторівна (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МВС УКРАЇНИ**

пров. Євгена Гуцала, 4-а, м. Київ, 01011 (UA)

(54) **ФІЛЬТРУВАЛЬНИЙ ВУЗОЛ ДО МІНІПІЛОСОСА**

- (57) 1. Фільтрувальний вузол до мініпилососа, що складається із знімного корпусу з фільтруючим вкладишем, який **відрізняється** тим, що корпус фільтрувального вузла до мініпилососа виконаний у вигляді циліндричної ємності та кришки з патрубком, які поєднуються між собою байонетним з'єднанням; циліндрична ємність має перфорацію для руху повітря та бічні кріпильні виступи на горловині, кришка з патрубком має пази; у внутрішній простір циліндричної ємності встановлюється змінний одноразовий фільтруючий вкладиш з нетканого матеріалу для криміналістичного збору і зберігання вилучених об'єктів (мікрооб'єктів).
2. Фільтрувальний вузол за п. 1, який **відрізняється** тим, що циліндрична ємність виконана з металу або пластику.
3. Фільтрувальний вузол за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтруючий вкладиш виконаний у формі мішка.

A 61

- (11) **153274** (51) МПК (2023.01)
A61B 3/028 (2006.01)
A61B 9/00

- (21) **u 2022 03014** (22) **19.08.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Сердюченко Віра Іванівна (UA), Дегтярьова Надія Митрофанівна (UA), Грушко Юлія Валеріївна (UA), Жуков Сергій Олександрович (UA)
- (73) **СЕРДЮЧЕНКО ВІРА ІВАНІВНА**
вул. Ільфа і Петрова, 6/89, м. Одеса, 65121 (UA)
- ДЕГТЯРЬОВА НАДІЯ МИТРОФАНІВНА**
вул. Миру, 28, кв. 163, м. Чорноморськ-3, 68000 (UA)
- ГРУШКО ЮЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА**
вул. Миру, 28, кв. 163, м. Чорноморськ-3, 68000 (UA)
- (54) **НАБІР ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ОДНОСТОРОННЬОЇ АМБЛІОПІЇ В ДОМАШНІХ УМОВАХ**

- (57) Набір засобів для лікування різних видів односторонньої амбліопії в домашніх умовах, що складається з комплекту напівпрозорих оклюдерів для кращого ока: 4-х оклюдерів з різним градуванням коефіцієнтом світлопропускання - 80, 60, 40, 20 %, і комплекту з 4 коректурних таблиць із малюнками, величина яких поступово зменшується від таблиці до таблиці і відповідає гостроті зору зблизька 0,15, 0,3, 0,5 і 0,7, при цьому контрастність малюнків залишається постійною і максимальною (90 %).

- (11) **153311** (51) МПК (2023.01)
A61B 5/16 (2006.01)
A62C 37/00
- (21) **и 2022 04886** (22) **20.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Абрамов Юрій Олексійович (UA), Собина Віталій Олександрович (UA), Данілін Олександр Миколайович (UA), Борисова Лариса Володимирівна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**
вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ОПЕРАТОРА МОБІЛЬНОЇ ПОЖЕЖНОЇ УСТАНОВКИ**
- (57) Спосіб визначення параметрів оператора мобільної пожежної установки, який полягає в тому, що формують тест-вплив на оператора мобільної пожежної установки, який має синусоїдальну форму, і вимірюють значення амплітудно-частотної та фазово-частотної характеристик оператора мобільної пожежної установки, які використовують для визначення параметрів оператора мобільної пожежної установки, який **відрізняється** тим, що тест-вплив на оператора мобільної пожежної установки формують на одній апіорі заданій частоті, величину якої вибирають за умови:

$$\omega < \tau_{10}^{-1},$$

де ω - кругова частота; τ_{10} - нормативне значення постійної часу оператора мобільної пожежної установки, вимірюють значення амплітудно-частотної та фазово-частотної характеристик оператора мобільної пожежної установки на цій частоті, а параметри оператора мобільної пожежної установки визначають за виразами:

$$\tau_0 = \omega^{-1} [1 - 0,5\varphi^2(\omega) - A(\omega)K^{-1}],$$

$$\tau_1 = \omega^{-1} [0,5\varphi^2(\omega) - \varphi(\omega) + A(\omega)K^{-1} - 1],$$

де K - коефіцієнт передачі оператора мобільної пожежної установки; $\varphi(\omega)$, $A(\omega)$ - значення фазово-частотної та амплітудно-частотної характеристик оператора мобільної пожежної установки на частоті ω ; τ_0 , τ_1 - параметри оператора мобільної пожежної установки, час запізнення та постійна часу, відповідно.

- (11) **153261** (51) МПК (2023.01)
A61B 17/00
- (21) **и 2021 07827** (22) **30.12.2021**
(24) **15.06.2023**
- (72) Нахаба Олександр Олександрович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ІМ. АКАД. А.П. РОМОДАНОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ ІЗ ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ ХРЕБЕТНО-СПИННОМОНОВКОЮ ТРАВМОЮ ТА СТИСНЕННЯМ СПИННОГО МОЗКУ У ПЕРШІ ГОДИНИ ЇЇ МОДЕЛЮВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕХНОЛОГІЇ ЛОКАЛЬНОЇ КЕРОВАНОЇ ГІПОТЕРМІЇ**
- (57) Пристрій для лікування лабораторних щурів із змодельованою хребетно-спинномозковою травмою та

стисненням спинного мозку у перші години її моделювання з використанням технології локальної керованої гіпотермії, що складається із ендопротезу стінки хребтового каналу, який **відрізняється** тим, що складається із перфорованого ендопротеза задньої стінки хребтового каналу (1), роздруківаного на 3D-принтері із біонезрезорбованого пластика коміркової структури, поверх котрого встановлено модуль для керованої гіпотермії на базі елемента Пельтьє (2) (із зниженням локальної температури охолоджувальної ділянки спинного мозку на 2-7 градусів Цельсія), кабелю живлення у біологічно інертній ізоляції (3), елемента живлення постійним струмом (4) та термодатчика резистивного типу (5), встановленого між боковою поверхнею спинного мозку і хребцем для автоматичного контролю процесу охолодження, нижня холодна поверхня (6) елемента Пельтьє (2) знаходиться безпосередньо над ушкодженою ділянкою спинного мозку, з можливістю охолоджувати цю ділянку спинного мозку, а верхня тепла поверхня (7) елемента Пельтьє (2) цього пристрою виконана з можливістю контактувати із м'язами, що ушиті над нею, та охолоджуватись цими м'язами завдяки їх гарній васкуляризації.

- (11) **153292** (51) МПК
A61B 17/3205 (2006.01)
- (21) **и 2022 04213** (22) **07.11.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Хорошун Едуард Миколайович (UA), Михайлусов Ростислав Миколайович (UA), Макаров Віталій Володимирович (UA), Негодуйко Володимир Володимирович (UA), Панасенко Сергій Іванович (UA), Клапчук Юрій Вікторович (UA), Великодний Олексій Миколайович (UA), Ковтун Костянтин Васильович (UA), Шипілов Сергій Анатолійович (UA), Горюлюк Дмитро Олександрович (UA), Риженко Андрій Петрович (UA), Купріячук Володимир Володимирович (UA), Удовенко Андрій Григорович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ МАГНІТНИЙ БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ МАЛИЙ ГНУЧКИЙ ДЛЯ ВИДАЛЕННЯ ФЕРОМАГНІТНИХ СТОРОННІХ ТІЛ**
- (57) Пристрій магнітний багатофункціональний малий гнучкий для видалення феромагнітних сторонніх тіл, що складається з ручки, гнучкої частини та магнітної частини, який **відрізняється** тим, що пристрій містить два провідники гнучких, які представлені на гнучкій основі; на обох кінцях провідників гнучких розташовані магнітні головки; загальна довжина пристрою складає 200 мм; довжина ручки - 60 мм, магнітні головки: велика - діаметром 6 мм та загальною довжиною з провідником 70 мм; мала - діаметром 3 мм та загальною довжиною з провідником 70 мм.

- (11) **153319** (51) МПК (2023.01)
A61C 8/00
A61C 7/00

(21) **u 2022 05135** (22) **30.12.2022**(24) **15.06.2023**

(72) Левандовський Роман Адамович (UA), Левандовська Дзвенислава Романівна (UA), Левандовський Марко Романович (UA), Левандовський Костянтин Романович (UA)

(73) **ЛЕВАНДОВСЬКИЙ РОМАН АДАМОВИЧ**

вул. Стара Дорога, 36, м. Коломия, 78200 (UA)

ЛЕВАНДОВСЬКА ДЗВЕНИСЛАВА РОМАНІВНА

вул. Героїв Майдану, 66, кв. 8, м. Чернівці, 58001 (UA)

ЛЕВАНДОВСЬКИЙ МАРКО РОМАНОВИЧ

вул. Стара Дорога, 36, м. Коломия, 78200 (UA)

ЛЕВАНДОВСЬКИЙ КОСТЯНТИН РОМАНОВИЧ

вул. Стара Дорога, 36, м. Коломия, 78200 (UA)

(54) **ОРТОДОНТИЧНИЙ МІНІІМПЛАНТ ЛЕВАНДОВСЬКИХ**(57) Ортодонтичний мініімплант, що містить тіло у вигляді мікрогвинта, гладку циліндричну частину і головку з шийкоподібним виступом, який **відрізняється** тим, що додатково містить ретенційний пункт для фіксації гумової лігатури (тяги) у вигляді кільцевого виступу на гладкій частині тіла, посередині між головою та мікрогвинтом, і в місці контакту мініімпланта з слизовою оболонкою містить потай-пастку для слизової оболонки у вигляді двояковигнутої шийки, виконану у нижній частині гладкої частини тіла мініімпланта.(11) **153322**

(51) МПК (2023.01)

A61D 11/00**A01K 1/02** (2006.01)(21) **u 2023 00210**(22) **19.01.2023**(24) **15.06.2023**

(72) Іванов Володимир Олександрович (UA), Волощук Василь Михайлович (UA), Церенюк Олександр Миколайович (UA), Бірта Габрієлла Олександрівна (UA), Бургу Юрій Георгійович (UA), Кучер Сергій Дмитрович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ СВИНАРСТВА І АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НААН УКРАЇНИ**

вул. Шведська Могила, 1, м. Полтава, 36013 (UA)

(54) **ТРЕНАЖЕР ДЛЯ КОМБІНОВАНОГО МОЦІОНУ СВИНЕЙ**(57) Тренажер для комбінованого моціону свиней, що містить циліндричну ванну у вигляді зрізаного конуса і платформу з конусним виступом, з'єднаним із механізмом для її опускання і піднімання, який **відрізняється** тим, що ванна додатково має плаваючий резервуар із вертикальним рухомим щитом і шарнірно закріпленою штангою із металевим нашійником для кнурів.(11) **153323**

(51) МПК

A61F 2/30 (2006.01)**A61L 27/04** (2006.01)**A61L 27/06** (2006.01)(21) **u 2023 00667**(22) **21.02.2023**(24) **15.06.2023**

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

(73) **ВАСИЛЬЄВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ**

просп. Індустріальний, буд. 55А, кв. 72, м. Харків, 61089 (UA)

СТРЕЛЬНИЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ЄВГЕНІЙОВИЧ

вул. Єлізарова, буд. 4, кв. 281, м. Харків, 61098 (UA)

МАКАРОВ ВАСИЛЬ БОРИСОВИЧ

вул. Набережна Січеславська, буд. 11, кв. 25, м. Дніпро, 49000 (UA)

КОВАЛЬОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

вул. Заліська, буд. 5, кв. 194А, м. Харків, 61145 (UA)

(54) **ІМПЛАНТ СУГЛОБОВИЙ**(57) 1. Імплант суглобовий, що містить металевий адгезійний шар - підшар, нанесений безпосередньо на металеву поверхню підкладки імпланта, і нанесене на підшар алмазоподібне покриття, в якому твердість і модуль пружності кожного шару зростає в напрямку від підшару, який **відрізняється** тим, що підшар містить щонайменше один шар нанокристалічного нітриду на основі титану або титанових сплавів.
2. Імплант суглобовий за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщина підшару з нанокристалічного нітриду на основі титану або титанових сплавів становить величину не менше 1 мкм.
3. Імплант суглобовий за п. 1, який **відрізняється** тим, що підшар, що містить нанокристалічний нітрид на основі титану або титанових сплавів, додатково містить металеві шари на основі титану або титанових сплавів, які чергуються з шарами з нанокристалічного нітриду, при цьому товщина металевих шарів має бути не менше 10 нм, але не більше 500 нм, а шарів з нанокристалічного нітриду - не менше 50 нм, але не більше 1500 нм.(11) **153324**

(51) МПК

A61F 2/30 (2006.01)**A61L 27/04** (2006.01)**A61L 27/06** (2006.01)(21) **u 2023 00668**(22) **21.02.2023**(24) **15.06.2023**

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

(73) **ВАСИЛЬЄВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ**

просп. Індустріальний, буд. 55А, кв. 72, м. Харків, 61089 (UA)

СТРЕЛЬНИЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ЄВГЕНІЙОВИЧ

вул. Єлізарова, буд. 4, кв. 281, м. Харків, 61098 (UA)

МАКАРОВ ВАСИЛЬ БОРИСОВИЧ

вул. Набережна Січеславська, буд. 11, кв. 25, м. Дніпро, 49000 (UA)

КОВАЛЬОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

вул. Заліська, буд. 5, кв. 194А, м. Харків, 61145 (UA)

(54) СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТЯ НА СУГЛОБОВІ ІМПЛАНТИ

(57) 1. Спосіб нанесення покриття на суглобові імпланти, що включає нанесення на поверхню імплантата металевого підшару з одного або декількох шарів металевого покриття різного фазового складу, на який наносять один або декілька шарів алмазоподібного покриття, твердість яких збільшують від поверхні металевого підшару до зовнішньої поверхні останнього шару алмазоподібного покриття, який **відрізняється** тим, що металеві шари і шари з алмазоподібного покриття наносять вакуумно-дуговим методом фільтрованими потоками вакуумно-дугової катодної плазми, що генеруються відповідно джерелом фільтрованої вакуумно-дугової плазми з металевим катодом і джерелом фільтрованої вакуумно-дугової плазми з графітовим катодом, і які направляють на охолоджувану підкладку сфокусованим на неї транспортуючим магнітним полем.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково наносять на імплантат підшар з нанокристалічного нітриду плазмовим потоком із джерела фільтрованої вакуумно-дугової плазми з металевим катодом, виконаним з титану або титанових сплавів, в атмосфері азоту або в суміші аргону з азотом, які направляють на охолоджувану підкладку сфокусованим на неї транспортуючим магнітним полем при подачі на неї імпульсних потенціалів негативної полярності з амплітудою не нижче 1 кВ і не вище 2 кВ, з тривалістю імпульсів не вище 6 мкс і частоті їх повторення не нижче 12 кГц при тиску азоту у вакуумній камері або його суміші з аргоном, не нижче 1 Па і не вище 2 Па.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що металеві шари на основі титану наносять вакуумно-дуговим методом фільтрованими потоками вакуумно-дугової катодної плазми, які генеруються джерелом фільтрованої вакуумно-дугової плазми з титановим або багатокomпонентним сплавним катодом на основі титану, які направляють на охолоджувану підкладку сфокусованим на неї транспортуючим магнітним полем при подачі на підкладку імпульсних потенціалів негативного зсуву з амплітудою не нижче 1 кВ і не вище 2 кВ при тривалості імпульсів не вище 6 мкс і частоті їх повторення не нижче 12 кГц.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що алмазоподібне покриття наносять на підшар нітриду охолоджувальної підкладки фільтрованими потоками вакуумно-дугової катодної плазми, які направляють на охолоджувану підкладку сфокусованим на неї транспортуючим магнітним полем з джерела фільтрованої вакуумно-дугової плазми з графітовим катодом.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що фокусування транспортуючого магнітного поля на підкладку здійснюють за допомогою додаткових магнітних засобів, що збільшують напруженість транспортуючого магнітного поля на поверхні підкладки вздовж нормалей до неї.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що алмазоподібне покриття наносять на підшар нітриду при подачі на підкладку імпульсних негативних потенціалів з амплітудою для першого шару алмазоподібного покриття не нижче 2 кВ, а для наступних шарів з поступово зменшеною амплітудою, яку поступово зменшують, з кроком не більше 0,5 кВ, при тривало-

сті імпульсних потенціалів не вище 6 мкс і частоті їх повторення не нижче 12 кГц.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що час осадження кожного шару алмазоподібного покриття становить величину, кратну часу, за який катодна пляма, що переміщується по поверхні катода, здійснює повний обхід навколо його осі.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після осадження кожного шару алмазоподібного покриття процес осадження переривають на паузу, тривалість якої забезпечує примусове охолодження підкладки до кімнатної температури.

(11) 153301**(51)** МПК (2023.01)**A61N 1/00****A63B 23/02** (2006.01)**(21) u 2022 04561****(22) 05.12.2022****(24) 15.06.2023****(72)** Маєвський Олександр Антонович (UA), Новік Галина Володимирівна (UA)**(73) МАЄВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНТОНОВИЧ**

вул. Зигіна, 4, кв. 6, м. Полтава, 36014 (UA)

НОВІК ГАЛИНА ВОЛОДИМИРІВНА

вул. Європейська, 106, кв. 16, м. Полтава, 36000 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОДНОЧАСНОЇ ТРАКЦІЇ ТА КІНЕЗОТЕРАПІЇ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

(57) Пристрій для одночасної тракції та кінезотерапії шийного відділу хребта, що складається з петлі Гліссона, яка з'єднана з гумовим тросом, протилежний кінець якого за допомогою карабіна поєднаний зі штоком, що переміщується всередині металевій трубки та може фіксуватися в проміжних позиціях за допомогою притискного гвинта, який **відрізняється** тим, що гумовий трос карабіном зчеплено зі скобою петлі Гліссона, а металева трубка надіта на циліндричний штифт, що закріплений нерухомо на монтажній планці, при цьому їх поздовжнє переміщення забезпечується пальцем, що вставлений у співвісні радіальні отвори обох цих елементів, монтажна планка закріплена до поверхні анкерним кріпленням.

(11) 153277**(51)** МПК**A61K 36/36** (2006.01)**A61P 7/10** (2006.01)**(21) u 2022 03126****(22) 29.08.2022****(24) 15.06.2023****(72)** Марчшин Світлана Михайлівна (UA), Васенда Мар'яна Миколаївна (UA), Волощук Наталія Іванівна (UA), Костишин Лілія Володимирівна (UA), Слободянюк Людмила Володимирівна (UA)**(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ**

вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ СУБСТАНЦІЇ З ДІУРЕТИЧНОЮ ДІЄЮ

(57) Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з діуретичною дією на основі лікарської сировини, що включає етап екстрагування, фільтрації та упарювання, який **відрізняється** тим, що процес екстрагування проводять шляхом мацерації рослинної сировини сухих коренів мильнянки лікарської 60 % етанолом протягом 5-ти діб при кімнатній температурі та з періодичним перемішуванням.

вірусу сказу з патологічного матеріалу застосовують систему *in vitro* - перещеплювану культуру клітин нейробластами миші (C-1300, клон N2a).

A 63

(11) **153299** (51) МПК
A61K 39/205 (2006.01)
C12N 1/02 (2006.01)
C12R 1/93 (2006.01)

(21) **u 2022 04522** (22) **01.12.2022**
(24) **15.06.2023**

(72) Ничик Сергій Анатолійович (UA), Мінцюк Євген Павлович (UA), Полупан Іван Миколайович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ НААН УКРАЇНИ**
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИДІЛЕННЯ ПОЛЬОВИХ ІЗОЛЯТІВ ВІРУСУ СКАЗУ З ПАТОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ**

(57) Спосіб виділення польових ізолятів вірусу сказу з патологічного матеріалу, що включає етапи підготовки зразків, вирощування культури клітин, внесення дослідних зразків, заміни середовища, інкубування, фарбування та оцінки результатів шляхом виявлення специфічного світіння вірусу сказу в інфікованій культурі клітин шляхом люмінесцентної мікроскопії, який **відрізняється** тим, що для виділення інфекційного

(11) **153318** (51) МПК (2023.01)
A63B 29/00
A63B 29/08 (2006.01)

(21) **u 2022 05117** (22) **29.12.2022**
(24) **15.06.2023**

(72) Дудар Зоя Володимирівна (UA), Дейнеко Жанна Валентинівна (UA), Довгопол Ніна Василівна (UA), Полозова Тетяна Василівна (UA), Копоть Михайло Андрійович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ**
пр. Науки, 14, м. Харків, 61166 (UA)

(54) **АЛЬПІНІСТСЬКИЙ ЛЬОДОБУР**

(57) Альпіністський льодобур, що містить порожнистий циліндр з різьбою, який **відрізняється** тим, що має у верхній частині закріплений осьовий стрижень та надітий на нього важіль, який вільно на ньому закріплений та може переміщатися, займаючи положення як усередині циліндра, так і перпендикулярно його осі.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

(11) **153293** (51) МПК
B01D 53/04 (2006.01)
C02F 11/04 (2006.01)

(21) **u 2022 04218** (22) **07.11.2022**
 (24) **15.06.2023**

(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Чапук Олександр Сергійович (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA)

(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПОДІЛУ БІОГАЗУ НА КОМПОНЕНТИ**

(57) 1. Спосіб поділу біогазу на компоненти, що включає спрямування одержаного в біореакторі потоку біогазу на контакт із сорбентом у вигляді води, причому сорбент (воду) розміщують у двох ємностях, першу з яких виконують у формі гідрозатвору з трубопроводом для відведення з нього біометану для використання споживачем, а другу - у формі розширювального бака, один з виходів якого з'єднують із компресором, а компресор - із збірником скрапленого діоксиду вуглецю, який **відрізняється** тим, що трубопровід для відведення з реактора біогазу перед контактом із сорбентом оснащують циклоном і фільтрувальним пристроєм для вловлювання сірководню, а на трубопроводі для відведення біометану з гідрозатвору встановлюють охолоджувач та вологопоглинач, при цьому у розширювальний бак додають порційно гашене вапно при періодичному вилученні з цього бака карбонату кальцію, який утворюється як осад.
 2. Спосіб поділу біогазу на компоненти за п. 1, який **відрізняється** тим, що у циклоні створюють термобаричні умови для запобігання утворенню газогідратів шляхом нагрівання стінок циклона, які контактують із біогазом.
 3. Спосіб поділу біогазу на компоненти за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що біореактор виконують у вигляді двох окремих ідентичних ємностей, а завантаження біомаси в кожну з ємностей здійснюють по чергово двічі на добу зі зсувом операції завантаження у часовому режимі на півдобу, при цьому біогаз із ємностей реактора збирають у єдиний колектор-змішувач, який монтують перед циклоном, а перед реакторами встановлюють форкамеру.

В 21

(11) **153305** (51) МПК
B21D 3/05 (2006.01)

(21) **u 2022 04707** (22) **12.12.2022**
 (24) **15.06.2023**

(72) Сухомлін Станіслав Анатолійович (UA), Петренко Віталій Олександрович (UA), Андросук Андрій Володимирович (UA), Проїдак Юрій Сергійович (UA), Гореславець Олександр Юрійович (UA), Єрмократьєв Віктор Олексійович (UA), Трипутень Микола Мусійович (UA), Кузнецов Віталій Вадимович (UA), Чудаков Сергій Вікторович (UA), Шкурко Федір Леонідович (UA), Ферко Олександр Іванович (UA), Алексєнко Олексій Вікторович (UA), Барабаш Сергій Олександрович (UA), Васецький Олександр Петрович (UA), Ганжа Віктор Микитович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ**

вул. Лазаряна, 2, м. Дніпро, 49010 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДГОТОВКИ ДО РОБОТИ РЕЙКОПРАВИЛЬНОЇ МАШИНИ**

(57) Спосіб підготовки до роботи рейкоправильної машини, що включає в разі правлення рейок подачу прокату роликками підвідного рольганга в правильну машину для виконання операції правлення між нижніми притискними роликками за допомогою механізму притиску і верхніми роликками з подальшою передачею прокату на роликки відвідного рольганга, а для передачі прокату, який не потребує правлення, використовують рольганг з привідними роликками, який **відрізняється** тим, що для передачі прокату, який не вимагає правлення, в рейкоправильній машині використовують технологічну операцію із заміни роликів рейкоправильної машини, при якій спочатку роз'єднують фланці промвалів механізму притиску двох нижніх рейкоправильних роликів між трьома верхніми рейкоправильними роликками і неприводну рухому секцію переміщують відносно приводної нерухомої секції по станині за допомогою гвинтової передачі, а потім виймають з відповідних верхніх посадкових обойм і з нижніх посадкових обойм у приводній нерухомій секції і в неприводній рухомій секції три знімних верхніх приводних вали верхніх рейкоправильних роликів і два знімних нижніх вали нижніх рейкоправильних роликів, при цьому після виконання технологічної операції зі знімання роликів з валів в рейкоправильній машині встановлюють рольганг з приводними роликками фіксовано між приводною нерухомою секцією та неприводною рухомою секцією на станині рейкоправильної машини.

В 23

(11) **153304** (51) МПК (2023.01)
B23Q 3/00
B23Q 3/08 (2006.01)

(21) **u 2022 04697** (22) **12.12.2022**
 (24) **15.06.2023**

(72) Фролов Володимир Костянтинович (UA), Кучер Володимир Олександрович (UA), Пуховський Євген Степанович (UA), Бойко Юрій Іванович (UA), Ярова Інна Анатоліївна (UA), Сапон Сергій Петрович (UA), Сивура Юрій Олегович (UA), Гладський Максим Миколайович (UA)

(73) ФРОЛОВ ВОЛОДИМИР КОСТЯНТИНОВИЧ
пр. Оболонський, 12-А, кв. 204, м. Київ, 04205 (UA)

(54) ВЕРСТАТНІ ЛЕЩАТА

(57) Верстатні лещата, що містять корпус з нерухомою в поздовжньому напрямку губкою та рухомою частину з рухомою губкою і механізмом, оснащеним приводом поздовжнього переміщення, які **відрізняються** тим, що рухома губка забезпечена приводом обертання, закріпленим на рухомій частині, а нерухома в поздовжньому напрямку губка забезпечена можливістю обертання навколо своєї осі.

В 27

(11) 153271 (51) МПК
B27C 1/02 (2006.01)

(21) u 2022 02479 (22) 13.07.2022
(24) 15.06.2023

(72) Д'яконов Віктор Кузьмович (UA), Сірко Зіновій Степанович (UA), Охріменко Сергій Миколайович (UA)

(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ "РЕСУРС"
вул. Казимира Малевича, 84, м. Київ-150, 03150 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗДІЙСНЕННЯ РІЗУ МІЖПОВЕРХОВИХ ПОРУЧНИВ У ЗАДАНИХ ПЛОЩИНАХ

(57) Пристрій для здійснення різку міжповерхових поручнів у заданих площинах, що має нитку із вантажем, який **відрізняється** тим, що нитка закріплена у верхній частині щита, який має у нижній частині штрих та скошену крайку і закріплений нижньою стороною до поворотної петлі, яка з іншого боку закріплена до базової поверхні.

В 61

(11) 153308 (51) МПК (2023.01)
B61D 1/00
B61F 1/00

(21) u 2022 04831 (22) 19.12.2022
(24) 15.06.2023

(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Нерубацький Володимир Павлович (UA)

(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ
майдан Фейсрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)

(54) ПАСАЖИРСЬКИЙ ВАГОН

(57) Пасажирський вагон, конструкція якого складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісних візки, модуля автозчепного пристрою, модуля гальмівного обладнання, модуля рами з хребтовою, шворневими, кінцевими, поперечними балками, ребрами жорсткості, листами посилення, модуля кузова з системами життєзабезпечення, який **відрізняється** тим, що хребтова балка складається з прямо-

кутної труби, заповненої матеріалом з енергопоглинаючими властивостями, а поперечні балки утворені гофробалками.

(11) 153278 (51) МПК
B61F 1/02 (2006.01)

(21) u 2022 03182 (22) 01.09.2022
(24) 15.06.2023

(72) Можейко Катерина Віталіївна (UA), Красноплахтич Андрій Миколайович (UA)

(73) ПУБЛІЧНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "КРЮКІВСЬКИЙ ВАГОНБУДІВНИЙ ЗАВОД"
вул. Івана Приходька, 139, м. Кременчук, 39621 (UA)

(54) ХРЕБТОВА БАЛКА ЗАЛІЗНИЧНОГО ВАГОНА

(57) 1. Хребтова балка залізничного вагона, що містить бічні стінки, нижню полицю, верхню полицю, на якій встановлено двотаврову балку, в кінцевих частинах балки встановлені упори автозчеплення та опорно-п'ятникові вузли, яка **відрізняється** тим, що бічні стінки, нижня та верхня полиці хребтової балки виконані із листового металопродукту, причому бічні стінки та верхня полиця мають не більше ніж два поперечні зварні стики кожна, на верхній полиці встановлена двотаврова балка, висота якої знаходиться в співвідношенні до загальної висоти хребтової балки, яке не перевищує значення 0,37, нижня полиця утворює спільно з опорно-п'ятниковими вузлами єдину плоску поверхню та дозволяє здійснювати кріплення опорних елементів кузова (п'ятників) та гальмівного обладнання.

2. Хребтова балка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що у нижній полиці хребтової балки виконані вирізи, що дозволяють проводити установку та обслуговування обладнання, та вирізи для зниження маси хребтової балки.

(11) 153281 (51) МПК
B61F 1/02 (2006.01)

(21) u 2022 03525 (22) 22.09.2022
(24) 15.06.2023

(72) Можейко Катерина Віталіївна (UA), Красноплахтич Андрій Миколайович (UA)

(73) ПУБЛІЧНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "КРЮКІВСЬКИЙ ВАГОНБУДІВНИЙ ЗАВОД"
вул. І. Приходька, 139, м. Кременчук, Полтавська обл., 39621 (UA)

(54) ХРЕБТОВА БАЛКА ЗАЛІЗНИЧНОГО ВАГОНА

(57) 1. Хребтова балка залізничного вагона, що містить бічні стінки, нижню полицю, верхню полицю, в консольних частинах якої наявні упори автозчепного пристрою та опорно-п'ятникові вузли, яка **відрізняється** тим, що хребтова балка виконана з двох цільних швелерів, встановлених полицями назовні, при цьому стінки швелерів встановлені вертикально і паралельно та з'єднані зверху між собою листом, а в консольній її частині нижні полиці швелерів утворюють спільно з опорно-п'ятниковим вузлом єдину плоску поверхню.

2. Хребтова балка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що всередині консольної її частини до вертикальних стінок швелерів приварені підсилювальні накладки.

В 62

- (11) **153285** (51) МПК (2023.01)
B62D 3/00
B62D 53/00
- (21) **у 2022 04040** (22) **27.10.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Корпач Анатолій Олександрович (UA), Сахно Володимир Прохорович (UA), Поляков Віктор Михайлович (UA), Корпач Олексій Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТРАНСПОРТНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Омеляновича-Павленка, 1, м. Київ-10, 01010 (UA)
- (54) **ШАРНІРНО З'ЄДНАНІ АВТОБУСИ З ДИНАМІЧНИМ СПОСОБОМ ПОВОРОТУ ПРИЧІПНИМИ ЛАНКАМИ**
- (57) Шарнірно з'єднані автобуси з динамічним способом повороту причіпними ланками, які складаються з автобуса-тягача з двигуном внутрішнього згоряння, керованих коліс автобуса-тягача, ключа запалювання, ведучих коліс автобуса-тягача, тягово-зчіпного пристрою, які **відрізняються** тим, що додаються електронний блок управління, датчики положення керованих коліс автобуса-тягача, акумуляторні батареї, з'єднувальна штанга, причіпний автобус з двигуном внутрішнього згоряння, тягово-зчіпний пристрій причіпного автобуса, електричний привід керованих коліс причіпного автобуса, ведучі колеса причіпного автобуса, датчики положення керованих коліс причіпного автобуса, керовані колеса причіпного автобуса, датчик пройденого шляху автобуса-тягача.

- (11) **153310** (51) МПК
B62D 55/08 (2006.01)
- (21) **у 2022 04865** (22) **19.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Дуганець Віктор Іванович (UA), Божок Аркадій Михайлович (UA), Пукас Віталій Леонідович (UA), Волинкін Микола Петрович (UA), Олексійко Сергій Леонідович (UA)
- (73) **ДУГАНЕЦЬ ВІКТОР ІВАНОВИЧ**
вул. Соборна, 14, кв. 13, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)
- БОЖОК АРКАДІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
вул. Жукова, 21, кв. 7, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)
- ПУКАС ВІТАЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**
вул. Ольги Махінової, 72, с. Гірчична, Дунаєвецький р-н, Хмельницька обл., 32460 (UA)
- ВОЛИНКІН МИКОЛА ПЕТРОВИЧ**
вул. Привокзальна, 22-б, кв. 14, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

ОЛЕКСІЙКО СЕРГІЙ ЛЕОНІДОВИЧ
вул. Папаніна, 78-б, кв. 1, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

(54) **ХОДОВА ЧАСТИНА ГУСЕНИЧНОГО МОБІЛЬНО-ЕНЕРГЕТИЧНОГО ЗАСОБУ**

- (57) Ходова частина гусеничного мобільно-енергетичного засобу, що містить раму, нескінчений гусеничний ланцюг, утворений ланками, шарнірно з'єднаними між собою пальцями, установлені на рамі ведучі і напрямні колеса, підтримуючі і опорні котки, взаємодіючі з ланками, яка **відрізняється** тим, що в ній додатково установлені два двоплечі важелі, шарнірно з'єднані середніми точками з рамою між напрямним і ведучим колесами, а між верхніми плечима важелів послідовно розміщені гідравлічний демпфер і диференціюючий блок, причому демпфер виконаний вигляді прямої, зв'язаної з рамою торцевими фланцями з осьовими отворами, внутрішнім поршнем зі штоком, одним кінцем з'єднаним з верхнім плечем важеля прямого колеса, між поршнем і фланцями установлені пружини з утворенням двох порожнин, сполучених між собою через регульований дросель, а другий кінець штока зв'язаний із приймальним поршнем, диференціюючий блок виконаний у вигляді прямої, зв'язаної з рамою і одним торцем - із другим фланцем демпфера, а протилежним торцем - із вихідним фланцем, між якими розміщений приймальний поршень, зв'язаний з другим кінцем штока, нерухомий поршень, утворюючи разом із приймальним поршнем приймальну порожнину, перший рухомий поршень блока зв'язаний тягою із другим поршнем, який переміщується в циліндричній втулці, з'єднаний одним торцем із суцільним фланцем з діаметральними з осьовими отворами стержнями, зв'язаними з напрямною з отворами в місцях їх з'єднання, третій руховий поршень взаємодіє з одним торцем пружини і зв'язаний з одним кінцем вихідного штока, другий торець пружини взаємодіє з вихідним фланцем прямої, а шток зв'язаний з верхнім плечем двоплечого важеля ведучого колеса, при цьому нерухомий поршень з першим поршнем утворюють першу порожнину блока, перший поршень з другим і втулкою, а також третім поршнем - другу порожнину, другий поршень з втулкою і суцільним фланцем - третю, а третій поршень з нерухомим торцевим фланцем - четверту порожнину, з них третя і четверта постійно сполучені з атмосферою, приймальна порожнина з першою сполучена через регульований дросель, а з другою порожниною гідролінією - безпосередньо, а також установлені принаймні два пружних, зв'язаних з нижніми плечима важелів з натяжними механізмами троси, із закріпленими на них опорними котками.

В 63

- (11) **153280** (51) МПК
B63B 39/03 (2006.01)
B63B 39/04 (2006.01)
- (21) **у 2022 03474** (22) **20.09.2022**
(24) **15.06.2023**

- (72) Охріменко Сергій Миколайович (UA), Сірко Зіновій Степанович (UA)
 (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ "РЕСУРС"**
 вул. Казимира Малевича, 84, м. Київ, 03150 (UA)
 (54) **СПОСІБ СТАБІЛІЗАЦІЇ ПЛАВЗАСОБУ**
 (57) Спосіб стабілізації плавзасобу, що здійснюють за допомогою електронного гіроскопа, який встановлюють на плавзасобі та який формує сигнал, що передається на контролер керування кроковим двигуном повертання рухомого кіля та водяною системою із насоса та кінгстонів, який **відрізняється** тим, що стабілізацію здійснюють за рахунок радіального зміщення рухомого кіля у напрямку крену плавзасобу для його балансування у протилежному напрямку.

В 65

- (11) **153295** (51) МПК (2023.01)
B65D 1/02 (2006.01)
B65D 5/40 (2006.01)
B65D 39/00
B65D 53/06 (2006.01)
 (21) у 2022 04231 (22) 07.11.2022
 (24) 15.06.2023

- (72) Денисюк Віктор Юрійович (UA), Симонюк Володимир Павлович (UA), Косенюк Григорій Володимирович (UA), Богомолів Микола Федорович (UA), Троць Адам Адамович (UA), Лапченко Юрій Сергійович (UA)
 (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
 (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ТАРИ ДЛЯ РІДИНИ**
 (57) 1. Спосіб виробництва тари для рідини, що включає виготовлення пляшкоподібного корпусу з шийкою, оснащеною на зовнішньому торці знімною накривкою, причому у шийку встановлюють трубчасту вставку із кільцевим зазором до внутрішньої поверхні шийки, а зазор герметизують шляхом монтажу у ньому шийки еластичної ємності, яку розміщують на нижньому торці трубчастої вставки, який **відрізняється** тим, що зовнішню частину корпусу тари, починаючи від шийки донизу, виготовляють з натурального екоматеріалу, а у шийку вмонтовують запобіжник самовільного виливання рідини.
 2. Спосіб виробництва тари для рідини за п. 1, який **відрізняється** тим, що як натуральний екоматеріал для зовнішньої частини корпусу застосовують тонку фанеру або картон чи цупкий папір.
 3. Спосіб виробництва тари для рідини за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що зовнішній корпус тари виготовляють у вигляді щільно з'єднаної з шийкою об'ємної геометричної фігури або гнучкого пакета.

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 02**

- (11) **153288** (51) МПК (2023.01)
C02F 11/00
C02F 11/148 (2019.01)
- (21) **и 2022 04100** (22) **31.10.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA), Пасічник Руслан Володимирович (UA), Самчук Володимир Петрович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ДЕТОКСИКАЦІЇ ОБ'ЄКТІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**
- (57) 1. Спосіб детоксикації об'єктів навколишнього середовища шляхом обробки цих об'єктів гуміновмісними продуктами, який **відрізняється** тим, що об'єкт навколишнього середовища обробляють сорбентом-реагентом, склад якого містить водорозчинні гумінові кислоти, які отримують збагаченням і підготовкою глинистих мінералів та суміші земельного бурого вугілля із подрібненим заздалегідь торфом, при цьому операцію підготовки здійснюють шляхом обробки суміші тонким подрібненням у кульових млинах до розміру часток 0,09...0,11 мм при одночасній подачі у кульовий млин оптимальної кількості деіонізованої води.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сировину для отримання сорбенту-реагенту використовують суміш попередньо подрібненого торфу та земельного бурого вугілля, що у перерахунку на сухе вугілля містить щонайменше 50 % гумінових кислот, вільного вуглецю не більше 3 %, кальцію і магнію спільно у перерахунку CaO і MgO не більше 1-1,5 % при вологості сировини не менше 45 %.
3. Спосіб за будь-яким з пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що торф перед введенням у суміш подрібнюють у валкових подрібнювачах до розміру волокон 0,10...0,13 мм та додають у склад суміші з земельним бурим вугіллям до 40-50 %.

С 04

- (11) **153307** (51) МПК (2023.01)
C04B 35/48 (2006.01)
C04B 35/488 (2006.01)
C04B 35/645 (2006.01)
B82Y 30/00
- (21) **и 2022 04826** (22) **19.12.2022**
(24) **15.06.2023**

- (72) Геворкян Едвін Спартаківич (UA), Нерубацький Володимир Павлович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
УкрДУЗТ, НДЧ, майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОМПОЗИЦІЙНОГО КЕРАМІЧНОГО МАТЕРІАЛУ КОНСТРУКЦІЙНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**
- (57) Спосіб отримання композиційного керамічного матеріалу конструкційного призначення, що включає виготовлення із суміші нанопорошків тетрагонального ZrO₂ та корунду Al₂O₃, який **відрізняється** тим, що суміш нанопорошків має такий склад: 60-40 мас. % корунду Al₂O₃ з розміром нанозерен 30-50 нм, 5-10 мас. % карбіду титану TiC, 10-15 мас. % оксиду кремнію SiO₂ з розміром нанозерен 50-80 нм, решта - тетрагональний ZrO₂ (Ce-TZP) з розміром нанозерен 10-20 нм, частково стабілізований оксидом церію, причому композиційний керамічний матеріал виготовляють гарячим пресуванням у вакуумі з прямим пропусканням високоамперного електричного струму.

С 09

- (11) **153314** (51) МПК (2023.01)
C09B 61/00
G01N 33/32 (2006.01)
- (21) **и 2022 04964** (22) **23.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Снігур Денис Васильович (UA), Жуковецька Олена Михайлівна (UA), Гузенко Олена Михайлівна (UA), Щербакова Тетяна Михайлівна (UA), Рахлицька Олена Михайлівна (UA), Шаповаленко Вадим Вікторович (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА**
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) **СПОСІБ ТВЕРДОФАЗНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ Мо(VI)**
- (57) Спосіб твердофазно-спектрофотометричного визначення Мо(VI), який полягає в тому, що проводять пробопідготовку, в одержаному розчині встановлюють значення pH, додають наважку модифікованого сорбенту, визначають концентрацію Мо(VI) шляхом вимірювання оптичної густини, який **відрізняється** тим, що як модифікований сорбент використовують органополімерний катіоніт КУ-2-8 з адсорбційно закріпленим хлоридом 6,7-дигідрокси-2-феніл-4-метилбензопірілію.

С 23

- (11) **153270** (51) МПК (2023.01)
C23C 8/00
C23C 8/36 (2006.01)

- (21) **u 2022 02361** (22) **06.07.2022**
(24) **15.06.2023**
(72) Базалєєв Микола Іванович (UA), Клепиков Вячеслав Федорович (UA), Литвиненко Володимир Вікторович (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОФІЗИКИ І РАДІАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ**
а/с 8812, вул. Чернишевського, 28, м. Харків-2, 61002 (UA)
(54) **СПОСІБ ЗМІЦНЕННЯ ПОВЕРХНІ ВИРОБІВ ІЗ МЕТАЛЕВИХ МАТЕРІАЛІВ**
(57) Спосіб зміцнення поверхні виробів із металевих матеріалів, що включає розміщення виробу на утримувачі в вакуумній камері, в яку через штуцери подають реактивні гази, вмикають джерела живлення, підпалюючий пристрій, анод, катод, плазмовід, фоку-

суючий соленоїд та селектор іонів, при цьому на модулятор, підкладинкоутримувач та оптично прозорий електрод напругу подають в режимі від'ємного зворотного зв'язку між змінами струму дуги між катодом і анодом та відповідних їм змін магнітного та електричного полів всередині плазмоводу, який **відрізняється** тим, що обробку поверхні здійснюють в режимі очищення та дифузійного насичення реактивними газами нанесенням через проміжки часу від 30 хвилин до 1 години блокуючих покриттів та остаточного захисного покриття пульсуючим потоком іонів за допомогою модулятора та подачі змінної (імпульсної) напруги на оптично прозорий електрод та виріб.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

- (11) **153262** (51) МПК (2023.01)
E02B 15/00
- (21) **и 2022 00830** (22) **22.02.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Сидоренко Олена Володимирівна (UA), Щербак Володимир Іванович (UA), Бондар Олександр Іванович (UA), Яцюк Михайло Васильович (UA), Коротецький Василь Павлович (UA), Лещук Володимир Олексійович (UA), Полятикіна Ольга Олексіївна (UA)
- (73) **СИДОРЕНКО ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА**
просп. П. Григоренка, 36, кв. 114, м. Київ, 02144 (UA)
- ЩЕРБАК ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ**
пр. Академіка Корольова, 4, кв. 71, м. Київ, 03148 (UA)
- БОНДАР ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ**
вул. Василя Липківського, 35, корп. 2, м. Київ, 03035 (UA)
- ЯЦЮК МИХАЙЛО ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Євгена Харченка, 17, кв. 8, м. Київ, 02088 (UA)
- КОРОТЕЦЬКИЙ ВАСИЛЬ ПАВЛОВИЧ**
вул. Лайоша Гавро, 8, м. Київ, 04211 (UA)
- ЛЕЩУК ВОЛОДИМИР ОЛЕКСІЙОВИЧ**
просп. Науки, 2, м. Київ, 03028 (UA)
- ПОЛЯТИКІНА ОЛЬГА ОЛЕКСІЇВНА**
вул. Воскресенська, 12-а, кв. 164, м. Київ, 02125 (UA)
- (54) СПОСІБ ЗАПОБІГАННЯ БІОЛОГІЧНИМ ЗАГРОЗАМ (БІОПЕРЕШКОДАМ) ВОДНИХ ЕКОСИСТЕМ ШЛЯХОМ ФОРМУВАННЯ ПРИРОДНО-ШТУЧНОГО БІОМЕЛІОРАТИВНОГО КОМПЛЕКСУ НА ТЕРИТОРІЯХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТИВ
- (57) Спосіб запобігання біологічним загрозам (біоперешкодам) водних екосистем шляхом формування природно-штучного біомеліоративного комплексу на територіях населених пунктів в межах мегаполісів, що включає послідовне виконання покровового комплексу дій: системну оцінку гідробіологічних, гідрохімічних, гідрологічних, гідрофізичних, іхтіологічних, радіологічних показників, створення біоплато, відтворення аборигенних гідробіонтів, вселення біомеліорантів, створюючи природно-штучний біомеліоративний комплекс (ПШБК).

Е 04

- (11) **153306** (51) МПК
E04B 1/19 (2006.01)
- (21) **и 2022 04755** (22) **14.12.2022**
(24) **15.06.2023**

- (72) Письменний Олександр Володимирович (UA)
- (73) **ПИСЬМЕННИЙ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Уфимська, буд. 11-а, кв. 3, м. Кривий Ріг, 50029 (UA)
- (54) **БАЛАСТНА СИСТЕМА КРІПЛЕННЯ ЖОРСТКИХ ФОТОЕЛЕКТРИЧНИХ ПАНЕЛЕЙ НА ОСНОВІ ЗБІРНОЇ ЗАЛІЗОБЕТОННОЇ КОНСТРУКЦІЇ (ОПОРНИЙ БЛОК)**
- (57) Баластна система кріплення жорстких фотоелектричних панелей на основі збірної залізобетонної конструкції (опорний блок), яка встановлюється на земну поверхню та не потребує заглибленого фундаменту, яка **відрізняється** тим, що містить основу на яку перпендикулярно встановлюють бокові напрямні, виконані у вигляді неправильного багатокутника з консолями; також система містить задню Х-подібну стінку, яку розміщено перпендикулярно до основи та бокових напрямних, при цьому всі елементи опорного блока з'єднані між собою за допомогою спеціальних клейових сумішей для з'єднання бетонних поверхонь.

- (11) **153290** (51) МПК
E04H 1/12 (2006.01)
E04H 15/34 (2006.01)
- (21) **и 2022 04103** (22) **31.10.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Пасічник Руслан Володимирович (UA), Пахолюк Орест Андрійович (UA), Самчук Володимир Петрович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **ЗБІРНО-РОЗБІРНА МОДУЛЬНА СПОРУДА**
- (57) 1. Збірно-розбірна модульна споруда, що містить відокремлені блоки-модулі, стійки кожного з яких виконані з панелей, з'єднаних між собою протиспрямованими надрізами, виконаними на суміжних панелях, при цьому одна зі стійок блока-модуля оснащена дверним прорізом і шторкою, яка **відрізняється** тим, що відокремлені блоки-модулі об'єднані у систему з утворенням багатогранного замкненого проміжку між ними, при цьому у проміжку розміщено теплоізований бак-акумулятор із водою, а над баком-акумулятором на рамній конструкції змонтований повітряний сонячний колектор, оснащений вентилятором і патрубками для підведення холодного та відведення гарячого повітря, яке спрямоване за допомогою трубки у бак-акумулятор, крім того, бак-акумулятор оснащений душовими насадками та трубою для регульованого водопостачання.
2. Збірно-розбірна модульна споруда за п. 1, яка **відрізняється** тим, що система об'єднаних між собою блоків-модулів дорівнює щонайменше трьом.
3. Збірно-розбірна модульна споруда за пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що бак-акумулятор додатково оснащений фільтром для очистки води, а труба від

сонячного колектора на вільному кінці оснащена перфорованим наконечником для барботації води у баку-акумуляторі.

-
- (11) **153309** (51) МПК
E04H 1/12 (2006.01)
- (21) **и 2022 04862** (22) **19.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Шимчук Олександр Петрович (UA), Талах Людмила Олександрівна (UA), Шимчук Юрій Петрович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **ЗБІРНО-РОЗБІРНА БАГАТОСЕКЦІЙНА КАБІНА З СУШАРКОЮ**
- (57) 1. Збірно-розбірна багатосекційна кабіна з сушаркою, що містить систему рознімних модулів, які утворені чотирикутними стіновими панелями, нижня кромка яких спирається на підлогу за допомогою трубчастих вертикальних стійок, а між собою стінові панелі з'єднані за допомогою протилежно спрямованих, вертикально орієнтованих двох щілиноподібних надрізів, виконаних на центральній вертикальній геометричній осі панелей, при цьому до вільних вертикаль-

них торців стінових панелей шарнірно прикріплені труби із зсувними рулонними шторками, розташованими всередині останніх, яка **відрізняється** тим, що над кабіною на знімній трубчастій рамі встановлений сонячний повітряний колектор, а навколо вертикальної геометричної осі панелі змонтована додаткова несуча конструкція, яка виконана у вигляді обладнаної вертикальними надрізами труби, всередині нижньої ділянки якої розміщений вентилятор, а на верхній зовнішній ділянці цієї труби розміщено кільцеподібний трубчастий повітрозбірник теплого повітря, з'єднаний системою трубопроводів з вихідним патрубком сонячного повітряного колектора, при цьому до повітрозбірника під'єднані гнучкі шланги, кожен з яких спрямований в окрему секцію кабіни, а вільні кінці гнучких шлангів обладнані рухомими засувками, крім того, на трубопроводі, що з'єднує вихідний патрубок сонячного повітряного колектора з повітрозбірником, змонтований трійник з трубою для відведення теплого повітря у шафу, призначену для сушіння взуття.

2. Збірно-розбірна багатосекційна кабіна з сушаркою за п. 1, яка **відрізняється** тим, що шафа, як додаток до кабіни, виконана з ґратчастої багатоярусної етажерки із захисними вертикальними панелями, при цьому передня стінка шафи обладнана дверцятами з ручками-ключами для кожного окремого користувача.

Розділ F:**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підrivні роботи****F 01**

- (11) **153260** (51) МПК (2023.01)
F01P 3/22 (2006.01)
B60H 1/04 (2006.01)
F02N 19/00
- (21) **и 2021 06124** (22) **01.11.2021**
(24) **15.06.2023**
- (72) Грицук Ігор Валерійович (UA), Волков Володимир Петрович (UA), Білоусов Євген Вікторович (UA), Савчук Володимир Петрович (UA), Самарін Олександр Євгенович (UA), Погорлицький Дмитро Сергійович (UA), Білай Антон Вікторович (UA)
- (73) **ХЕРСОНСЬКА ДЕРЖАВНА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ**
пр. Ушакова, 20, м. Херсон, 73000 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ ТЕМПЕРАТУР ОХОЛОДЖУЮЧОЇ РІДИНИ В ДВИГУНІ ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРАННЯ**
- (57) Система для забезпечення оптимальних температур охолоджуючої рідини в двигуні внутрішнього згорання, що містить двигун внутрішнього згорання, тепло-вий акумулятор фазового переходу; автономний електронасос; рідинні трубопроводи, що з'єднують тепловий акумулятор фазового переходу, автономний електронасос, систему охолодження ДВЗ і радіатор-нагрівач салону, тепловий акумулятор фазового переходу відпрацьованих газів, електричні програмовані насоси, блок керування системою і блок керування ДВЗ, датчики температури охолоджуючої рідини системи охолодження і ДВЗ, датчики температури теплового акумулятора фазового переходу, систему датчиків, яка формує інформацію про технічний і тепловий стан ДВЗ і забезпечує роботу системи на основі даних: датчика температури охолоджуючої рідини ДВЗ, датчика температури оливи системи мащення ДВЗ, датчика параметрів повітря на впуску до ДВЗ, датчика витрати палива, датчика частоти обертання колінчастого вала, датчика параметрів відпрацьованих газів, датчика тиску оливи системи мащення ДВЗ, датчика температури оточуючого середовища, датчика температури рідинно-повітряного теплообмінника, датчика параметрів відпрацьованих газів, датчика температури відпрацьованих газів, бортовий модуль-блок системи регулювання температури охолоджуючої рідини ДВЗ, канал супутникового зв'язку і інформаційну панель, які разом утворюють автоматизовану систему дистанційного контролю і обстеження технічного стану ДВЗ, система має центральний сервер, базу даних, автоматизоване робоче місце, робочу станцію управління системою, яка **відрізняється** тим, що має під'єднаний до системи охолодження ДВЗ газовий редуктор-випарник, паралельно рідинно-повітряному теплообміннику, за допомогою трубопроводів та має датчик тем-

ператури газового редуктора-випарника, з'єднаний з блоком керування ДВЗ.

F 02

- (11) **153266** (51) МПК
F02C 1/04 (2006.01)
- (21) **и 2022 01680** (22) **20.05.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Джиоев Рафаель Леванович (UA), Редько Ігор Олександрович (UA), Редько Андрій Олександрович (UA), Алфьоров Сергій Олександрович (UA), Бурда Юрій Олександрович (UA)
- (73) **ДЖИОЄВ РАФАЕЛЬ ЛЕВАНОВИЧ**
вул. Москалівська, 57/59, м. Харків, 61004 (UA)
- РЕДЬКО ІГОР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Мохначанська, 87, кв. 28, м. Харків, 61047 (UA)
- РЕДЬКО АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Мохначанська, 87, кв. 28, м. Харків, 61189 (UA)
- АЛФЬОРОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
пр. Московський, 204/1, кв. 15, м. Харків, 61082 (UA)
- БУРДА ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
пр. Героїв Сталінграда, 154, А, кв. 63, м. Харків, 61096 (UA)
- (54) **ТВЕРДОПАЛИВНА КОГЕНЕРАЦІЙНА ЕНЕРГЕТИЧНА УСТАНОВКА**
- (57) Твердопаливна когенераційна установка, що містить компресор, турбіну, електрогенератор, розташовані на одному валу, твердопаливну камеру згорання, теплообмінник-повітропідігрівник, з'єднаний з виходом компресора і входом турбіни, вихід турбіни з'єднаний з камерою згорання і лінією подачі повітря з дроселем, камера згорання з'єднана з теплообмінником-повітропідігрівником, яка **відрізняється** тим, що додатково містить теплоутилізатор, підключений до виходу турбіни і камери згорання та до системи підігріву теплоносія.

F 24

- (11) **153294** (51) МПК (2023.01)
F24S 23/70 (2018.01)
F24S 10/00
- (21) **и 2022 04220** (22) **07.11.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Пасічник Руслан Володимирович (UA), Пахолук Орест Андрійович (UA), Самчук Володимир Петрович (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) СОНЯЧНИЙ КОЛЕКТОР

(57) 1. Сонячний колектор, що містить коробчастий корпус зі світлопрозорою накривкою та вхідним і вихідним патрубками, розміщеними у діагонально протилежних кутових ділянках корпусу, а також гофрований абсорбер, гофри якого виконані у формі системи циркуляційних каналів, кожен з яких у поперечному перерізі має вигляд зрізаної піраміди з кутом нахилу твірної 60°, при цьому поверхня абсорбера виконана шорсткою із мікронерівностями та вкрита селективним чорним матовим теплопоглинаючим покриттям, який **відрізняється** тим, що світлопрозора накривка виконана зі склопакета, а бічні та задня стінки коробчастого корпусу оснащені двошаровим теплоізолюючим покриттям, один із шарів якого містить базальтовий ровінг.

2. Сонячний колектор за п. 1, який **відрізняється** тим, що нижнє скло склопакета виконане плоским, а верхнє скло склопакета - світлопрозорою накривкою - виконане опуклим, причому краї опуклості знижуються по вертикалі, а кривина опуклості виконана з великим радіусом, розміри якого визначають за розрахунком, зважаючи на типорозміри корпусу колектора.

F 41

(11) 153282 (51) МПК
F41H 11/12 (2011.01)
F41H 11/16 (2011.01)

(21) u 2022 03841 (22) 14.10.2022
(24) 15.06.2023

(72) Коцюруба Володимир Іванович (UA), Довгополий Анатолій Степанович (UA), Збруцький Олександр Васильович (UA), Телєпа Максим Вікторович (UA), Кривцун Володимир Іванович (UA)

(73) КОЦЮРУБА ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ
вул. Росошанська, 3, корп. 3, кв. 41, м. Київ, 02093 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДИСТАНЦІЙНО КЕРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ІНЖЕНЕРНОЇ РОЗВІДКИ МІННО-ВИБУХОВИХ ЗАГОРОДЖЕНЬ ТА РОЗМІНУВАННЯ

(57) Пристрій дистанційно керованого ведення інженерної розвідки мінно-вибухових загороджень та розмінування, що містить систему управління, джерело живлення, дистанційно керовану рухому платформу, спеціальне робоче обладнання, лінії управління, силові кабелі, причому система управління містить персональний комп'ютер, блок керування і обробки інформації системи технічного зору, блок керування рухом базового шасі, блок керування і обробки інформації з пошукових пристроїв, блок керування системами маркування та подачі підривних зарядів, дистанційно керована рухома платформа містить базове шасі, систему приводу руху базового шасі, спеціальне робоче обладнання містить систему технічного зору, систему подачі підривних зарядів, систему маркування, навігаційну систему, при цьому блок керування і обробки інформації системи технічного зору, блок керування рухом базового шасі, блок керування і обробки інформації з пошукових пристроїв з'єднано лініями управління з персональним комп'ю-

тером, система приводу руху базового шасі розміщена всередині базового шасі та з'єднана лініями управління з блоком керування рухом базового шасі, при цьому система технічного зору розміщена зверху на базовому шасі та з'єднана лініями управління з блоком керування і обробки інформації системи технічного зору, система подачі підривних зарядів та система маркування розміщені на базовому шасі та з'єднані лініями управління з блоком керування системами маркування та подачі підривних зарядів, навігаційна система розміщена на базовому шасі та з'єднана лініями управління з персональним комп'ютером, джерело живлення розміщено всередині базового шасі та з'єднано за допомогою силових кабелів з персональним комп'ютером, блоком керування і обробки інформації системи технічного зору, блоком керування рухом базового шасі, блоком керування і обробки інформації з пошукових пристроїв, блоком керування системами маркування та подачі підривних зарядів, який **відрізняється** тим, що система управління додатково містить блок керування приводом азимутального сканування, спеціальне робоче обладнання додатково містить систему приводу азимутального сканування, систему аварійного гальмування, переносний пошуковий елемент зі штангою та шарнірне з'єднання, причому блок керування приводом азимутального сканування розміщено на базовому шасі і з'єднано з персональним комп'ютером за допомогою ліній управління, та за допомогою силового кабелю з'єднано з джерелом живлення, система приводу азимутального сканування розміщена на базовому шасі та з'єднана лініями управління з блоком керування приводом азимутального сканування, система аварійного гальмування розміщена всередині базового шасі та з'єднана лініями управління з блоком керування і обробки інформації з пошукових пристроїв та системою приводу руху базового шасі, переносний пошуковий елемент зі штангою розміщено всередині базового шасі та з'єднано за допомогою шарнірного з'єднання із системою приводу азимутального сканування та з'єднано з блоком керування і обробки інформації з пошукових пристроїв за допомогою ліній управління.

(11) 153321 (51) МПК
F41H 11/12 (2011.01)

(21) u 2023 00003 (22) 02.01.2023
(24) 15.06.2023

(72) Гриб Олег Андрійович (UA)

(73) ГРИБ ОЛЕГ АНДРІЙОВИЧ
вул. Троїцька, 6, кв. 12, м. Одеса, 65014 (UA)

(54) СИСТЕМА ДЛЯ ЗНЕШКОДЖЕННЯ ПРОТИПІХОТНИХ МІН

(57) Система для знешкодження протипіхотних мін, що містить котковий трал, який складається з опорної рами та закріплених на ній котків, та механізм переміщення трала, яка **відрізняється** тим, що рама трала виконана з поліпропіленових труб і встановлена на шасі з чотирма литими пластиковими колесами, а встановлені з утворенням суцільної смуги тралення і закріплені на рамі на виготовлених з поліпропіленових труб маятникових підвісках котки

містять пластикову оболонку, заповнену бетоном або піском, або ґрунтом, при цьому механізм переміщення трала виконаний у вигляді двох лебідок, встановлених на відстані від вихідної та кінцевої позицій ділянки, що розмінюється, в недосяжних для ураження утворюваними під час вибуху уламками мін місцях і з'єднаних тросами відповідно з переднім та заднім зачепами трала.

- (11) **153298** (51) МПК (2023.01)
F41J 13/00
- (21) u 2022 04502 (22) 30.11.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Грищенко Олександр Володимирович (UA), Ганзюк Андрій Леонідович (UA), Доценко Олег Олексійович (UA), Терещенко Василь Петрович (UA), Кушнірук Олександр Васильович (UA), Кравчук Олег Вікторович (UA), Кравчук Віктор Васильович (UA), Гордєєв Анатолій Іванович (UA), Атаманчук Володимир Миколайович (UA), Волошин Олексій Гнатович (UA)
- (73) **ГРИЩЕНКО ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Івана Виговського, 8-В, кв. 42, м. Київ, 04136 (UA)
- ГАНЗЮК АНДРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**
вул. Озерна, 10/1"б", кв. 18, м. Хмельницький, 29013 (UA)
- ДОЦЕНКО ОЛЕГ ОЛЕКСІЙОВИЧ**
пров. Молодіжний, 29, м. Хмельницький, 29018 (UA)
- ТЕРЕЩЕНКО ВАСИЛЬ ПЕТРОВИЧ**
вул. Олександра Кушнірука, 15/1, кв. 44, м. Хмельницький, 29001 (UA)
- КУШНІРУК ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Тернопільська, 38, кв. 81, м. Хмельницький, 29015 (UA)
- КРАВЧУК ОЛЕГ ВІКТОРОВИЧ**
вул. Світанкова, 106, м. Хмельницький, 29000 (UA)
- КРАВЧУК ВІКТОР ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Світанкова, 106, м. Хмельницький, 29000 (UA)
- ГОРДЄЄВ АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ**
вул. Водопровідна, 44/1, кв. 4, м. Хмельницький, 29000 (UA)
- АТАМАНЧУК ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Туполєва, 17/19, кв. 205, м. Київ, 04128 (UA)
- ВОЛОШИН ОЛЕКСІЙ ГНАТОВИЧ**
вул. Бальзака, 65А, кв. 64, м. Київ, 02097 (UA)
- (54) **ВОДНИЙ КУЛЕВЛОВЛЮВАЧ**
- (57) Водний кулевловлювач, що містить циліндричний металевий зварний бак, заповнений водою для поглинання кінетичної енергії кулі, який **відрізняється** тим, що бак встановлений під кутом 12° до підлоги, у гальмівній зоні бака знизу на дні розташовано вузол вилучення кулі із засліпковими затворами та знизу бака на пластині закріплено вібратор.

F 42

- (11) **153287** (51) МПК
F42B 8/26 (2006.01)
- (21) u 2022 04083 (22) 28.10.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Вербенський Михайло Георгійович (UA), Криволапчук Володимир Олексійович (UA), Смерницький Дем'ян Вікторович (UA), Гуляєв Андрій Володимирович (UA), Рябий Сергій Михайлович (UA), Марченко Олександр Сергійович (UA), Бурбій Анастасія Вікторівна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МВС УКРАЇНИ**
пров. Євгена Гуцала, 4-а, м. Київ, 01011 (UA)
- (54) **НАВЧАЛЬНО-ТРЕНУВАЛЬНА ГРАНАТА ЗВУКОВОЇ ДІЇ БАГАТОРАЗОВОГО ВИКОРИСТАННЯ**
- (57) Навчально-тренувальна граната звукової дії багаторазового використання, що складається з корпусу та спускового механізму, яка **відрізняється** тим, що додатково містить ударно-запобіжний механізм; при цьому спусковий механізм складається з маятника, шептала, плитки з бойком та спускової пружини, над якими розташовані трубка, патронник із шумовим патроном і бойова пружина; трубка є направляючою для патронника і упором для бойової пружини та приєднує ударно-запобіжний механізм, який складається з запобіжного важеля і запобіжної чеки, яка служить для з'єднання запобіжного важеля з трубкою і патронником; корпус виконаний циліндричної форми з ударостійкого пластику, складається із з'єднаних між собою різьбовим з'єднанням піддона та кришки, в якій закріплена трубка; на боковій частині кришки виконано принаймні чотири отвори для виходу продуктів згоряння та створення шумового ефекту.

- (11) **153275** (51) МПК
F42D 5/04 (2006.01)
- (21) u 2022 03015 (22) 19.08.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Бойко Віктор Вікторович (UA), Войтенко Юрій Іванович (UA), Хлевнюк Тамара Вікторівна (UA), Хлевнюк Денис Вікторович (UA), Ган Анатолій Леонідович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ГІДРОМЕХАНІКИ НАН УКРАЇНИ**
вул. Марії Капніст, 8/4, м. Київ, 03057 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЗНЕШКОДЖЕННЯ МІН ТА БОЄПРИПАСІВ КУМУЛЯТИВНИМ ЗАРЯДОМ**
- (57) 1. Спосіб знешкодження мін та боєприпасів кумулятивним зарядом, що включає розміщення над міною або боєприпасами кумулятивного заряду з вибуховою речовиною (ВР) в облицюванні, засобу ініціювання і підривання, який **відрізняється** тим, що заряд виготовляють на місці проведення вибухових робіт із спіненої вибухової речовини, розміщують її в полімерній оболонці, на поверхні заряду розташовують засіб ініціювання у вигляді мережі із детонаційних шнурів (ДШ), яку монтують по спіралі з кроком не менше 2 см, і електродетонатора (ЕД), прикріпленого до нитки ДШ в центрі спіралі, виведені назовні

кінці ЕД приєднують до електромережі, проведеної до мінної станції (бункера).

2. Спосіб знешкодження мін та боєприпасів за п. 1, який **відрізняється** тим, що вибухову ділянку покривають шаром спіненої вибухової речовини висотою, що становить не менше половини критичного діамет-

ра спіненої вибухової речовини, закривають зверху кришкою або влаштовують забивку з інертного матеріалу.

Розділ G:

Фізика

G 01

здійснюють шляхом співставлення отриманих числових даних зі значеннями, наведеними в таблиці метричних показників ідентифікаційних ознак ділянки вульви самок нематод *Trichuris ovis* та *Trichuris skrjabini*, паразитуючих у овець.

- (11) **153279** (51) МПК
G01B 3/20 (2006.01)
- (21) **u 2022 03326** (22) **09.09.2022**
(24) **15.06.2023**
(72) Крамаренко Сергій Борисович (UA)
(73) **КРАМАРЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**
вул. Маршала Бажанова, буд. 10, кв. 16, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ШТАНГЕНІНСТРУМЕНТ**
(57) Штангенінструмент, що складається з цифрової шкали, рейкової напрямної та каретки кочення, пневмокорпусу та пневмоштока, наконечників, який **відрізняється** тим, що цифрова шкала закріплена на трьох каретках кочення, рейкові адаптери можуть утримувати за хвостовики дві горизонтальні опори або вертикальну опору, або перший наконечник, ще каретковий адаптер може утримувати за хвостовики другий наконечник або засіб візуального контролю, або індикатор, також хомут є переставним з можливістю утримання пневмокорпусу або механізму переміщення.

- (11) **153284** (51) МПК
G01N 21/01 (2006.01)
G01N 33/483 (2006.01)
- (21) **u 2022 03932** (22) **20.10.2022**
(24) **15.06.2023**
(72) Мельничук Віталій Васильович (UA), Євстаф'єва Валентина Олександрівна (UA), Приходько Юрій Олександрович (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ НААН**
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИДОВОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ САМОК НЕМАТОД *TRICHURIS OVIS* ТА *TRICHURIS SKRJABINI***
(57) Спосіб видової ідентифікації самок нематод *Trichuris ovis* та *Trichuris skrjabini*, що включає визначення видової належності гельмінтів шляхом здійснення метричних досліджень тіла самок - вимірюванням довжини і ширини з використанням мікроскопа, що комплектований цифровою камерою, який **відрізняється** тим, що для видової ідентифікації самок *Trichuris ovis* та *Trichuris skrjabini*, паразитуючих у овець, застосовують показники промірів морфологічних ознак ділянки вульви: висоту кутикулярного вип'ячування в середній частині ділянки вульви, висоту кутикулярного вип'ячування передньої губи вульви, ширину кутикулярного вип'ячування передньої губи вульви, висоту кутикулярного вип'ячування задньої губи вульви, ширину кутикулярного вип'ячування задньої губи вульви, ширину кутикулярного вип'ячування вульви в ділянці основи, ширину кутикулярного вип'ячування вульви в ділянці вершини, довжину шипів в ділянці вульви, при цьому ідентифікацію видів

- (11) **153297** (51) МПК
G01N 27/12 (2006.01)
- (21) **u 2022 04459** (22) **28.11.2022**
(24) **15.06.2023**
(72) Осадчук Олександр Володимирович (UA), Крилик Людмила Вікторівна (UA), Осадчук Ярослав Олександрович (UA)
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **МІКРОЕЛЕКТРОННИЙ ВОЛОГОМІР З ЧАСТОТНИМ ВИХОДОМ**
(57) Мікроелектронний вологомір з частотним виходом, що містить джерело постійної напруги, польовий транзистор, два резистори, який **відрізняється** тим, що в нього введено два біполярні транзистори, два резистори, вологочутливий конденсатор, який входить до фазозсувного кола, перший конденсатор, який служить для вибору резонансної частоти коливального контуру, другий конденсатор та блокувальний конденсатор, причому перший вивід першого резистора з'єднаний з першим виводом третього резистора, з першим полюсом джерела постійної напруги, другий полюс якого з'єднаний з другим виводом четвертого резистора, з другим виводом блокувального конденсатора, з другим виводом першого конденсатора, з емітером першого біполярного транзистора, зі стоком та першим затвором польового транзистора, з другим виводом вологочутливого конденсатора, які під'єднані до заземлення, крім того, перший вивід вологочутливого конденсатора з'єднаний з другим виводом першого резистора, з витоком польового транзистора та базою першого біполярного транзистора, колектор якого з'єднаний з другим затвором польового транзистора, з першим виводом першого конденсатора та з першим виводом другого конденсатора, з емітером другого біполярного транзистора, база якого з'єднана з другим виводом другого конденсатора та з першим виводом другого резистора, другий вивід якого з'єднаний з колектором другого біполярного транзистора та з першим виводом блокувального конденсатора, з другим виводом третього резистора та з першим виводом четвертого резистора.

- (11) **153303** (51) МПК
G01N 33/487 (2006.01)
- (21) **u 2022 04678** (22) **09.12.2022**
(24) **15.06.2023**
(72) Мруга Дарина Олександрівна (UA), Солдаткін Олександр Олексійович (UA), Дзядевич Сергій Вікторович (UA), Солдаткін Олексій Петрович (UA)

(73) ІНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Заболотного, 150, м. Київ, 03680 (UA)

(54) АМПЕРОМЕТРИЧНА БІОСЕНСОРНА СИСТЕМА ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗИ У ВОДНИХ ЗРАЗКАХ

(57) Амперометрична біосенсорна система для визначення активності аспартаатамінотрансферази у водних зразках, що складається з біосенсора та електродів, яка **відрізняється** тим, що біосенсор - амперометричний на основі платинового електрода з площею чутливої ділянки $S=0,8 \text{ мм}^2$, на яку нанесена біоселективна мембрана на основі глутаматоксидази, чутливої до вмісту аспартаатамінотрансферази в розчині, робочі області біосенсора та допоміжних електродів знаходяться у вимірювальній комірці з досліджуванним розчином та заздалегідь доданими субстратами - 2,5 мМ L-аспартату та 1 мМ α -кетоглутарату, та кофактором - 50 мкМ піридоксаль-5-фосфату, а виходи електродів і амперометричного біосенсора під'єднані через мультиметр до потенціометра, виходи якого підключені до відповідних входів комп'ютера.

риці, а верхній край залишається холодним, після чого кришка матриці разом із готовою лінзою Френеля знімається, охолоджується і висушується при температурі близько 80 °C та зрізується облою з лінзи.

G 05

(11) 153272

(51) МПК (2023.01)
G05D 19/00
H03K 3/00

(21) у 2022 02564

(22) 18.07.2022

(24) 15.06.2023

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

пр. Любомира Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)

(54) ПОМНОЖУВАЧ ЧАСТОТИ СЛІДУВАННЯ ІМПУЛЬСІВ

(57) Помножувач частоти слідування імпульсів, що містить перетворювач періоду в напругу, вихід якого через імпульсний модулятор і елемент пам'яті з'єднаний з входом керованого генератора і дільник частоти в ланцюзі зворотного зв'язку, вихід якого підключений до одного з входів тригера фазового компаратора, причому другий вхід тригера фазового компаратора та входи синхронізації перетворювача періоду в напругу та імпульсного модулятора підключені до входу всього пристрою, а вихід тригера фазового компаратора до входу керування крутістю перетворювача періоду в напругу, який **відрізняється** тим, що додатково забезпечений інтегратором, який утворює додатковий астатичний контур негативного зворотного зв'язку фазового автопідлаштування частоти, Т-тригером, суматором, двома джерелами постійної зразкової напруги, автоматичним перемикачем та чотирма аналоговими комутаторами, при цьому вихід інтегратора підключений до одного із входів суматора, а інший вхід якого підключений до першого джерела постійної зразкової напруги, а вихід - до другого входу керування крутістю перетворювача періоду в напругу, при цьому вихід тригера фазового компаратора з'єднаний з керуючим входом автоматичного перемикача, вихід якого з'єднаний із входом інтегратора, а перший та другий входи автоматичного перемикача під'єднані відповідно до виходів першого та другого джерела постійної зразкової напруги, а вихід дільника частоти підключений до входу Т-тригера, перший і другий виходи якого підключені відповідно до керуючих входів першого та другого аналогових ключів, послідовно включених між виходом інтегратора та входом повторюваної напруги, вихід якого через резистор підключений до входу інтегратора, а вихід інтегратора через послідовно з'єднані третій і четвертий аналогові комутатори підключений до входу повторюваної напруги, керуючий вхід третього керуючого комутатора під'єднаний до керуючого входу другого аналогового комутатора, керуючий вхід четвертого аналогового комутатора підключений до керуючого входу першого аналогового комутатора, вихід першого аналогового комутатора та вхід другого аналогового комутатора через перший конденсатор під'єднані до землі, вихід третього аналогового комутатора та вхід чет-

G 02

(11) 153265

(51) МПК (2023.01)
G02B 3/08 (2006.01)
B29D 11/00

(21) у 2022 01592

(22) 17.05.2022

(24) 15.06.2023

(72) Мелентьев Олег Борисович (UA), Бербец Віталій Васильович (UA), Бербец Тетяна Миколаївна (UA), Сажієнко Олександр Петрович (UA)

(73) УМАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПАВЛА ТИЧИНИ

вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., 20300 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІНЗ ФРЕНЕЛЯ ДЛЯ КОНЦЕНТРАТОРІВ ФОТОЕЛЕКТРИЧНИХ МОДУЛІВ ТЕРМІЧНИМ ФОРМУВАННЯМ АКРИЛОВОГО СКЛА

(57) Спосіб виготовлення лінз Френеля для концентраторів фотоелектричних модулів термічним формуванням акрилового скла, що включає виготовлення негативних лінз Френеля й зняття з них позитивних копій, який **відрізняється** тим, що здійснюється процес термічного формування акрилової листової круглої заготовки, яка збризується аерозольною сумішшю розчину парафіну у етиловому спирті (для зменшення прилипання до матриці) та закладається у кришку матриці, яка накриває корпус негативної матриці, та з'єднується за допомогою западин напрямних замків негативної матриці і виступів напрямних замків кришки, а термоелектричний елемент підключається до електромережі через вилку електроживлення та електропровід і нагріває нижню частину прес-форми до 150 °C, яка під власною вагою кришки матриці і при температурі корпусу негативної матриці починає пом'якшувати нижній край акрилової листової круглої заготовки, яка набуває форми мат-

вертого аналогового комутатора через другий конденсатор під'єднані до землі.

G 06

- (11) **153263** (51) МПК
G06Q 50/32 (2012.01)
G06F 21/31 (2013.01)
- (21) u 2022 01064 (22) 31.03.2022
(24) 15.06.2023
(72) Волобуєв Володимир Анатолійович (UA)
(73) ВОЛОБУЄВ ВОЛОДИМИР АНАТОЛІЙОВИЧ
просп. Індустріальний, 31, кв. 11, м. Харків, 61089 (UA)
- (54) СПОСІБ ПРИЙМАННЯ ТА ОБРОБКИ ПОШТОВИХ ВІДПРАВЛЕНЬ ОПЕРАТОРОМ ПОШТОВОГО ЗВ'ЯЗКУ
- (57) 1. Спосіб приймання та обробки поштових відправлень оператором поштового зв'язку, при якому створюють на сервері оператора поштового зв'язку або через програму-додаток, що виконується на користувацькому пристрої, або через електронний сервіс обліковий запис та персональну верифіковану сторінку користувача послуг, зберігають інформацію про користувача послуг, для ідентифікації користувача послуг при повторному зверненні виконують автентифікацію та авторизацію користувача послуг, ініціюють, за допомогою електронного сервісу або програми-додатка, що виконується на користувацькому пристрої, взаємодію з сервером оператора поштового зв'язку для створення електронного замовлення поштового відправлення, здійснюють вибір щонайменше однієї з множини послуг, що надаються оператором поштового зв'язку, створюють щонайменше одне електронне замовлення поштового відправлення, що включає інформацію про поштове відправлення, передають електронне замовлення поштового відправлення до бази даних на сервері оператора поштового зв'язку, здійснюють перевірку, обробку та зберігання інформації про електронне замовлення поштового відправлення в базі даних на сервері оператора поштового зв'язку, який **відрізняється** тим, що він включає етап створення в програмі-додатку, що виконується на користувацькому пристрої, або через електронний сервіс визначеного користувачем послуги унікального ідентифікатора поштового відправлення, виконаного у вигляді зображення Персонального Позначення, що містить щонайменше один алфавітно-цифровий код з літер та/або цифр, та/або символів, або QR-код, або штрих-код, або їх комбінацію, етап перевірки створеного Персонального Позначення на коректність та унікальність шляхом попереднього надсилання Персонального Позначення до бази даних на сервер оператора поштового зв'язку, етап зв'язування Персонального Позначення з інформацією про користувача послуг та з інформацією про поштове відправлення щонайменше з даними про відправника та/або даними про одержувача, та/або даними про поштове відправлення, етап реєстрації Персонального Позначення та зв'язаних з ним даних в базі даних на сервері

оператора поштового зв'язку, етап автентифікації та авторизації користувача послуг залежно від інформації про користувача послуг, зв'язаної з Персональним Позначенням, з використанням щонайменше одного засобу для зчитування зображення, етап приймання та обробки поштових відправлень, залежно від інформації про щонайменше один матеріальний об'єкт, поштове відправлення, що зв'язане з Персональним Позначенням та вибране з множини інших матеріальних об'єктів, поштових відправлень.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що він включає етапи, на яких здійснюють запит Персонального Позначення оператором поштового зв'язку, введення Персонального Позначення та його передачу в базу даних на сервер оператора поштового зв'язку, обробку сервером оператора поштового зв'язку даних, зв'язаних з Персональним Позначенням, видалення інформації про користувача послуг та інформації про поштове відправлення, зокрема даних про відправника, даних про одержувача, даних про відправлення, визначення, на основі Персонального Позначення, можливості надання дозволу на виконання запитаних користувачем послуг дій щодо поштового відправлення чи відмови у наданні дозволу на виконання запитаних користувачем послуг дій щодо поштового відправлення, надання дозволеної користувачу послуги чи відхилення надання користувачу послуги, визначеної на основі Персонального Позначення, залежно від результатів автентифікації, перевірки інформації про користувача послуг та інформації про поштове відправлення, зареєстрованих в базі даних сервера оператора поштового зв'язку.

3. Спосіб за будь-яким з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що на етапі створення Персонального Позначення в програмі-додатку, що виконується на користувацькому пристрої, або через електронний сервіс, здійснюють генерування Персонального Позначення та/або пропонують користувачу послуг вибір із варіантів Персонального Позначення.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що на етапі автентифікації та авторизації користувача послуг додатково авторизують шляхом надсилання запиту до програми-додатка, що виконується на користувацькому пристрої, зв'язаному з Персональним Позначенням, або шляхом надсилання коду або паролю, або посилання на персональну верифіковану сторінку користувача послуг на номер телефону мобільного оператора та/або до програми-додатка для обміну повідомленнями, та/або на адресу електронної пошти, зв'язані з користувачем послуг.

G 08

- (11) **153269** (51) МПК
G08B 17/10 (2006.01)
G08B 17/107 (2006.01)
- (21) u 2022 02331 (22) 05.07.2022
(24) 15.06.2023
(72) Абушкевич Володимир Антонович (UA), Баканов Володимир Вікторович (UA), Мисевич Ігор Захарович

(UA), Семенюк Олег Дмитрович (UA), Чумак Андрій Миколайович (UA)

(73) **МИСЕВИЧ ІГОР ЗАХАРОВИЧ**

вул. Білоусова, 22, м. Чернівці, 58000 (UA)

(54) **ОПТИЧНИЙ ДИМОВИЙ СЕНСОР**

(57) Оптичний димовий сенсор, що містить світловипромінювач та фотоприймач, встановлені під кутом 120 градусів на основі чорного кольору на тримачах, між якими перпендикулярно до основи виконаний непрозорий екран, що перешкоджає прямому попаданню світла від світловипромінювача у фотоприймач, також містить димову камеру чорного кольору, виконану у вигляді циліндра з центральним наскрізним отвором, який має поверхню, що розділяє димову камеру на димозахідну та вимірювальну частини, у вимірювальній частині димової камери виконані гнізда для світловипромінювача та фотоприймача, між якими по діаметру простір замкнено циліндричним оголодженням, гнізда для світловипромінювача та фотоприймача мають діафрагми, а на димозахідній частині по периметру димової камери розташовані несутільні та непрозорі перегородки, створюючи направлення для заходу повітря у димозахідну частину димової камери, а навкруги її зовнішньої сторони розташована сітка між поверхнею, що розділяє димову камеру, та дископодібним дном чорного кольору, який **відрізняється** тим, що у центрі основи з внутрішньої сторони нанесено пряме рифлення перпендикулярно осі фотоприймача, а непрозорий екран на основі має V-подібну форму та складається з двох пластин, кожна з яких перпендикулярна площині основи та відповідній оптичній осі фотоприймача та світловипромінювача, а також двох непрозорих прямокутних екранів на основі напроти тримачів фотоприймача та світловипромінювача, які разом з п-подібними діафрагмами на гніздах обмежують тілесні кути світловипромінювача та фотоприймача, на внутрішній поверхні вимірювальної частини димової камери нанесені поздовжні трикутні ребра, а несутільні та непрозорі перегородки, що розташовані по периметру димозахідної частини димової камери, створюють лабіринт, непрозорий для зовнішнього світла.

(21) **у 2022 04559**

(22) **05.12.2022**

(24) **15.06.2023**

(72) Волокітенко Ігор Олександрович (UA)

(73) **ВОЛОКІТЕНКО ІГОР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Героїв Крут, 13, м. Одеса, Одеська обл., 65078 (UA)

(54) **СИСТЕМА КОНТРОЛЮ ПРАВОПОРЯДКУ**

(57) 1. Система контролю правопорядку, що містить щонайменше один персональний комп'ютер, щонайменше одну стаціонарну камеру відеоспостереження, сервер керування, щонайменше один тривожний інформаційний пристрій, яка **відрізняється** тим, що додатково введена щонайменше одна пересувна камера відеоспостереження, сервер керування містить модуль трансляції даних, модуль зберігання даних, модуль бази подій, модуль аналітичної обробки подій; стаціонарні камери відеоспостереження та пересувні камери відеоспостереження зв'язані з модулем зберігання даних, який з'єднаний з модулем аналітичної обробки подій; модуль аналітичної обробки подій з'єднаний з модулем зберігання даних, з модулем бази подій та з модулем трансляції даних; модуль трансляції даних з'єднаний з модулем аналітичної обробки подій, персональними комп'ютерами та/або щонайменше одним тривожним монітором.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пересувні камери відеоспостереження встановлені на засобах пересування.

3. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що засобами пересування є легкові автомобілі, вантажні автомобілі, мотоцикли, скутери, гелікоптери, дрони.

4. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стаціонарні камери відеоспостереження встановлені на стаціонарних об'єктах.

5. Система за п. 4, яка **відрізняється** тим, що стаціонарними об'єктами є комунальні підприємства, поліцейські відділи, міські ради, районні ради, селищні ради, житлові будівлі, промислові будівлі, магазини, кафе, ліхтарні стовпи.

6. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як тривожний інформаційний пристрій використаний персональний комп'ютер, мобільний телефон, смартфон, планшет.

7. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що проводить аналітичний аналіз за допомогою програмного забезпечення, встановленого на модулі аналітичної обробки подій.

(11) **153300**

(51) МПК (2023.01)
G08B 25/00
G08B 26/00

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) **153320** (51) МПК (2023.01)
H01H 13/00
- (21) **u 2022 05150** (22) **30.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Кобелев Василь Робертович (UA)
(73) **КОБЕЛЕВ ВАСИЛЬ РОБЕРТОВИЧ**
вул. Робоча, буд. 99, кв. 37, м. Дніпро, 49047 (UA)
- (54) **ВИМИКАЧ ЕКСТРЕНОЇ ЗУПИНКИ**
- (57) 1. Вимикач екстреної зупинки, що містить корпус, механічний привід, на валу якого розташовані консольна планка, фігурні кулачки, що спираються на пружні штовхачі, і виконавчий механізм, який **відрізняється** тим, що виконавчий механізм містить щонайменше один геркон, виконаний у вигляді скляної колби, в якій розміщені контакти, а на кінці консольної планки встановлений точковий магніт.
2. Вимикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що фігурні кулачки виконані з нижньою пласкою частиною і розташовані симетрично відносно вертикальної осі вала.
3. Вимикач за п. 1, який **відрізняється** тим, що у верхній частині з боків корпусу виконані упори.

Н 02

- (11) **153315** (51) МПК
H02M 7/42 (2006.01)
- (21) **u 2022 04998** (22) **26.12.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Плахтій Олександр Андрійович (UA), Гордієнко Денис Анатолійович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
площа Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) **ОДНОФАЗНИЙ ТРИРІВНЕВИЙ СОНЯЧНИЙ ІНВЕРТОР НА ПЛАВАЮЧИХ КОНДЕНСАТОРАХ**
- (57) Однофазний трирівневий сонячний інвертор на плаваючих конденсаторах, що живиться від однофазного джерела живлення, який **відрізняється** тим, що складається з датчика вхідного струму, датчика вхідної напруги, вхідного дроселя, однофазної трирівневої мостової схеми на плаваючих конденсаторах, зібраних на IGBT- або MOSFET-транзисторах та плаваючих конденсаторах, датчика струму сонячних панелей, датчика напруги сонячної панелі, блока сонячних панелей та системи керування активного випрямляча, до складу якої входять блок виділення першої гармоніки вхідної напруги, блок задання частоти комутації, контролер керування ключами, суматор, помножувач, регулятор струму, генерованого до електричної мережі, дільник, блок визначення середньоквадратичного значення і трекер точки максимальної потужності сонячних панелей, при цьому вихідний сигнал датчика вхідного струму подається на перший вхід помножувача, а на його другий вхід подається вихідний сигнал регулятора струму генерованого до електричної мережі, вихідний сигнал датчика вхідної напруги подається до блока виділення першої гармоніки та на вхід блока визначення середньоквадратичного значення, вихідний сигнал блока виділення першої гармоніки подається на перший вхід суматора, на другий вхід якого подається вихідний сигнал помножувача, вихідний сигнал суматора подається на вхід контролера керування ключами, вихідні сигнали якого подаються на блок силових ключів, а саме на силові транзистори, вихідний сигнал з датчика напруги сонячної панелі подається на перший вхід трекера точки максимальної потужності сонячної панелі, вихідний сигнал трекера точки максимальної потужності сонячних панелей подається на другий вхід дільника, а на його другий вхід подається вихідний сигнал з блока визначення середньоквадратичного значення, вихідний сигнал дільника подається на вхід регулятора струму, генерованого до електричної мережі.

тричної мережі, дільник, блок визначення середньоквадратичного значення і трекер точки максимальної потужності сонячних панелей, при цьому вихідний сигнал датчика вхідного струму подається на перший вхід помножувача, а на його другий вхід подається вихідний сигнал регулятора струму генерованого до електричної мережі, вихідний сигнал датчика вхідної напруги подається до блока виділення першої гармоніки та на вхід блока визначення середньоквадратичного значення, вихідний сигнал блока виділення першої гармоніки подається на перший вхід суматора, на другий вхід якого подається вихідний сигнал помножувача, вихідний сигнал суматора подається на вхід контролера керування ключами, вихідні сигнали якого подаються на блок силових ключів, а саме на силові транзистори, вихідний сигнал з датчика напруги сонячної панелі подається на перший вхід трекера точки максимальної потужності сонячної панелі, вихідний сигнал трекера точки максимальної потужності сонячних панелей подається на другий вхід дільника, а на його другий вхід подається вихідний сигнал з блока визначення середньоквадратичного значення, вихідний сигнал дільника подається на вхід регулятора струму, генерованого до електричної мережі.

- (11) **153264** (51) МПК (2023.01)
H02S 10/00
H01L 31/042 (2014.01)

- (21) **u 2022 01369** (22) **28.04.2022**
(24) **15.06.2023**
- (72) Безлюдний Олександр Іванович (UA), Мелентьев Олег Борисович (UA), Гедзик Андрій Миколайович (UA), Миколайко Володимир Валерійович (UA)
- (73) **УМАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПАВЛА ТИЧИНИ**
вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., 20300 (UA)
- (54) **ПАНЕЛЬ НАПІВПРОВІДНИКОВОЇ СОНЯЧНОЇ БАТАРЕЇ ІЗ КОНЦЕНТРАТОРОМ СВІТЛА, СИСТЕМОЮ ВІДСЛІДКУВАННЯ НАПРЯМУ СОНЦЯ ТА ЗАХИСНИМ КУПОЛОМ**
- (57) Панель напівпровідникової сонячної батареї із концентратором світла, системою відслідковування напрямку сонця та захисним куполом, що являє собою концентратор для сонячної батареї, виконаний у формі півциліндра, яка **відрізняється** тим, що складається із набору металевих каркасів із монтажними вушками, в які вмонтовані лінзи Френеля, як концентратори світла, разом із секціями напівпровідникових сонячних батарей, і на електродах виробляється підвищений постійний струм, а механічна частина, яка керується електронними блоками вертикального та горизонтального обертання каркаса, слідує за рухом сонця, а вся конструкція захищена прозорим куполом, із герметичною блискавкою входу у купол, вушками кріплення купола до даху та отвором подачі повітря для підтримання форми купола.

H 04

- (11) **153313** (51) МПК
H04N 5/33 (2023.01)
- (21) u 2022 04939 (22) 22.12.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Гурнович Анатолій Вікторович (UA), Зірка Андрій Леонідович (UA), Кучинський Андрій Володимирович (UA), Ларін Олександр Юрійович (UA), Мельник Борис Олександрович (UA), Микитенко Володимир Іванович (UA), Сенаторов Володимир Миколайович (UA), Сотник Владислав Віталійович (UA), Фомін Роман Вікторович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ**
Повітрофлотський просп., 28, м. Київ-49, 03049 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТЕПЛОВІЗІЙНОГО РОЗПІЗНАВАННЯ ФОРМИ ОБ'ЄКТІВ**
- (57) Пристрій для тепловізійного розпізнавання форми об'єктів, що містить послідовно розміщені по ходу оптичного сигналу телескопічну оптичну систему, конденсор і приймач теплового випромінювання, а також блок електроніки, відеоконтрольний пристрій і лінійний інфрачервоний поляризатор, при цьому вихід приймача теплового випромінювання з'єднаний з входом блока електроніки, а вихід блока електроніки з'єднаний з відеоконтрольним пристроєм, який **відрізняється** тим, що до складу пристрою введено комірку Фарадея, встановлену на вході конденсора і з'єднану з виходом блока електроніки, а лінійний інфрачервоний поляризатор встановлений нерухомо між телескопічною оптичною системою і коміркою Фарадея.

H 05

- (11) **153317** (51) МПК
H05B 3/36 (2006.01)
A47G 9/02 (2006.01)

- (21) u 2022 05096 (22) 29.12.2022
(24) 15.06.2023
- (72) Жовмір Григорій Васильович (UA)
- (73) **ЖОВМІР ГРИГОРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Вінницька, 62, кв. 8, смт Літин, Вінницька обл., 22300 (UA)
- (54) **КОВДРА-МІШОК З ЕЛЕКТРОПІДІГРІВОМ**
- (57) 1. Ковдра-мішок з електропідігрівом, що містить основу з щонайменше двох шарів, між якими розміщені нагрівальні елементи, яка **відрізняється** тим, що введено блок управління, щонайменше один інформаційний модуль з щонайменше однією кнопкою вмикання/вимикання, з щонайменше одним регулятором температури, з щонайменше двома світлодіодними індикаторами; щонайменше одну кишеню, розташовану на верхньому шарі основи, щонайменше одну застібку, розташовану щонайменше по 2/4 краю основи, при цьому блок управління розташований в кишені та з'єднаний з нагрівальними елементами, з інформаційним модулем з щонайменше однією кнопкою вмикання/вимикання, з щонайменше одним регулятором температури, з щонайменше двома світлодіодними індикаторами, з можливістю під'єднання до зовнішніх джерел живлення.
2. Ковдра-мішок з електропідігрівом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що нагрівальними елементами є дроти та/або пластини.
3. Ковдра-мішок з електропідігрівом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що матеріалом основи є тканина, водонепроникна тканина, синтепон, хутро, фольга.
4. Ковдра-мішок з електропідігрівом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що матеріалом кишені є тканина, водонепроникна тканина, хутро, синтепон.
5. Ковдра-мішок з електропідігрівом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що світлодіодні індикатори можуть бути червоного, синього, зеленого або іншого кольорів.
6. Ковдра-мішок з електропідігрівом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зовнішніми джерелами живлення є акумулятори, блоки живлення, мережа живлення, повербанк.
7. Ковдра-мішок з електропідігрівом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кишеня може містити застібки, замки, липучки.

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
81139	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
94036	СЕФАЛОН ЕлЕлСі, 145 Brandywine Parkway, West Chester, PA 19380, United States of America (US)
98971	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
101559	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
101803	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
101804	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
105585	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
105816	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
109699	Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
115863	ОУТОКУМПУ ОЙІ, Riihitontuntie 7, FI-02200 Espoo, Finland (FI), Метсо Оутотек Ойй, Töölönlahdenkatu 2, 00100 Helsinki, Finland (FI)
122225	Дутко Олег Романович, Avenida Regne de Valencia, 58, ap. 6B, E-46005, Valencia, Spain (ES), Франко Олег Михайлович, Calle del Doctor Fleming, 1 ap. 18, E-46004, Valencia, Spain (ES)
122491	Дутко Олег Романович, Avenida Regne de Valencia, 58, ap. 6B, E-46005, Valencia, Spain (ES), Франко Олег Михайлович, Calle del Doctor Fleming, 1 ap. 18, E-46004, Valencia, Spain (ES)
122670	СЕФАЛОН ЕлЕлСі, 145 Brandywine Parkway, West Chester, PA 19380, United States of America (US)
124397	МОГАМ ІНСТІТЮТ ФОР БАЙОМЕДІКАЛ РІСЕРЧ, 93, Ihyeon-ro 30beon-gil, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do 16924, Republic of Korea (KR), Екセス ту Едвенст Хелс Інстїтют, 1616 Eastlake Ave. E., Suite 400, Seattle, Washington 98102, USA (US)
125284	СЕФАЛОН ЕлЕлСі, 145 Brandywine Parkway, West Chester, PA 19380, United States of America (US)

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
121187	Киричок Петро Олексійович, вул. Академічна, 17, с. Новосілки, Києво-Святошинський р-н, м. Київ-27, 03027, Палюх Олександр Олександрович, просп. Перемоги, 68/1, кв. 17, м. Київ, 03113	Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056	4890

КОРИСНІ МОДЕЛІ

Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
125229	Дутко Олег Романович, Avenida Regne de Valencia, 58, ap. 6B, E-46005, Valencia, Spain (ES), Франко Олег Михайлович, Calle del Doctor Fleming, 1 ap. 18, E-46004, Valencia, Spain (ES)
125349	Дутко Олег Романович, Avenida Regne de Valencia, 58, ap. 6B, E-46005, Valencia, Spain (ES), Франко Олег Михайлович, Calle del Doctor Fleming, 1 ap. 18, E-46004, Valencia, Spain (ES)
142023	Дутко Олег Романович, Avenida Regne de Valencia, 58, ap. 6B, E-46005, Valencia, Spain (ES), Франко Олег Михайлович, Calle del Doctor Fleming, 1 ap. 18, E-46004, Valencia, Spain (ES)
147534	Дутко Олег Романович, Avenida Regne de Valencia, 58, ap. 6B, E-46005, Valencia, Spain (ES), Франко Олег Михайлович, Calle del Doctor Fleming, 1 ap. 18, E-46004, Valencia, Spain (ES)

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
134723	Киричок Петро Олексійович, вул. Борщагівська, 145, кв. 87, м. Київ, 03057, Палюх Олександр Олександрович, просп. Перемоги, 68/1, кв. 17, м. Київ, 03113	Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056	2503
137378	Киричок Петро Олексійович, вул. Академічна, 17, с. Новосілки, Києво-Святошинський р-н, м. Київ-27, 03027, Палюх Олександр Олександрович, просп. Перемоги, 68/1, кв. 17, м. Київ, 03113	Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056	2504
152165	Дранковський Віктор Едуардович, вул. Полтавський Шлях, буд. 54, кв. 139, м. Харків, 61098, Дюжев Віктор Геннадійович, вул. Валентинівська, буд. 9, кв. 42, м. Харків, 61123, Кухтенков Юрій Михайлович, вул. Алчевських, буд. 9/11, кв. 16, м. Харків, 61002, Миронов Костянтин Анатолійович, вул. Валентинівська, буд. 9, кв. 42, м. Харків, 61123, Тиньянова Ірина Іванівна, вул. Героїв Праці, б. 12, кв. 369, м. Харків, 61118, Рєзва Ксенія Сергіївна, вул. Бестужева, буд. 11в, кв. 128, м. Харків, 61068,	Національний технічний університет "Харківський політехнічний інститут", вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, 61002	2505

(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
	Шевченко Наталія Григорівна, просп. Науки, буд. 78, кв. 16, м. Харків, 61072		
151719	Кухтенков Юрій Михайлович, вул. Алчевських, 9/11, кв. 16, м. Харків, 61002, Дранковський Віктор Едуардович, вул. Полтавський Шлях, 54, кв. 139, м. Харків, 61098, Тиньянова Ірина Іванівна, вул. Героїв Праці, 12, кв. 369, м. Харків, 61118, Рєзва Ксенія Сергіївна, вул. Бестужева, 11в, кв. 128, м. Харків, 61068	Національний технічний університет "Харківський політехнічний інститут", вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, 61002	2506

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.84
Розділ С: Хімія. Металургія	2.86
Розділ Е: Будівництво	2.118
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.122
Розділ G: Фізика	2.124
 Відомості про державну реєстрацію винаходів	 3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.11
Розділ С: Хімія. Металургія	3.13
Розділ Е: Будівництво	3.17
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.18
Розділ G: Фізика	3.20
Розділ H: Електрика	3.22
 Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	 4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.9
Розділ С: Хімія. Металургія	4.13
Розділ Е: Будівництво	4.15
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.17
Розділ G: Фізика	4.21
Розділ H: Електрика	4.25

Сповіщення	6.1.1
Винаходи	6.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	6.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.1
Корисні моделі	6.2.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	6.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	6.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 24, 2023
Том 1**

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Зедгенідзе О.В.
Козирева В.Д.
Кондратська Н.Й.
Кухар І.В.

Солодовник А.О.
Харченко Р.Ч.

Комп'ютерна верстка:

Андрусенко Я.В.
Гуцалюк О.В.
Казбан М.М.
Мироненко І.М.