



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний
бюлетень

№ 36

2024 рік



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

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

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 36

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 4 вересня 2024 р.



Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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

ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності

Вітченко Оксана Миронівна. Реєстр. № 243

Телефон: +38 (096) 765-19-57, +39 (327) 475-46-43

E-Mail: vitchenkoksana@gmail.com

Адреса для листування: вул. Набережна, 8Д, корпус 7, кв. 6, м. Вишгород, Київська обл., 07301

Солощук Михайло Миколайович. Реєстр. № 317

Місце роботи: ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ ІНСТИТУТ ПЕРСПЕКТИВНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ТЕХНОЛОГІЙ "ІНСАРТ" (ЄДРПОУ - 21222897), вул. Гуданова, буд. 18, м. Харків, 61024, директор, професор, к. т. н.

Телефон: +38 (057) 755-79-31, +38 (050) 323-62-28

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

Certificate # 01-18/106-21, Riga, 10/04/2021 on successfully completed the training course (180 ac. hours) with final work on the topic: Computer systems and networks in the process of training software developers with a background in digital intellectual property // Mykhaylo Soloshchuk. - The 19th International Conference Information Technologies and Management 2021 / IT&M 2021 / Thesis / April 22-23, 2021, ISMA University of Applied Science, Riga, Latvia. pp. 108-109.

URL: <https://ismaitm.lv/conference-2021/>

Климова Наталія Борисівна. Реєстр. № 393

Місце роботи: Київський науково-дослідний інститут судових експертиз, головний судовий експерт.

E-Mail: natklymov@ukr.net

Адреса для листування: а/с 15, пр. Лісовий, 25, м. Київ, 02166

Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:

Національна асоціація патентних повірених України (НАПА).

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

Кваліфікаційне свідоцтво оцінювача інтелектуальної власності від 09.01.2023 ЦМК № 15.

Кравченко Максим Віталійович. Реєстр. № 453

Місце роботи: Приватна практика.

Телефон: +38 (096) 072-97-70

E-Mail: 453attorney@gmail.com

Адреса для листування: вул. Петра Болбочана, 4А, кв. 33, м. Київ, 01014

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

постійно підвищують рівень професійної компетенції шляхом моніторингу сайту УКРНОІВІ.

Хозяїнов Володимир Валерійович. Реєстр. № 463

Телефон: +38 (067) 198-34-05

E-Mail: intelektw@gmail.com

Адреса для листування: Хозяїнов В.В., а/с 3304, м. Дніпро, 49069

Соклаков Антон Олександрович. Реєстр. № 506

Місце роботи: ФОП Соклаков А.О. (ЄДРПОУ - 3009411976).

Телефон: +38 (097) 303-58-32, +38 (066) 731-81-50

E-Mail: vintage.ukr@gmail.com; anton@soklakov.com

Адреса для листування: Соклаков А.О., а/с 11451, м. Харків, 61002

Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:

Громадська організація "Національна асоціація патентних повірених України".

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

семінари, лекції, форуми: ГО "Національна асоціація патентних повірених України" (онлайн та у запису).

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

(21) а 2023 03491 (51) МПК
(22) 19.12.2021 A01N 1/02 (2006.01)
C12N 5/0775 (2010.01)

(31) 202021055334

(32) 19.12.2020

(33) IN

(85) 18.07.2023

(86) РСТ/IB2021/061997, 19.12.2021

(71) ГОРАКІВАЛА ГАБІЛ Ф (IN)

(72) Гораківала Габіл Ф. (IN), Шарма Віджай (IN), Гораківала Загабія (IN)

(54) ЛІОФІЛІЗОВАНІ МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ

(57) 1. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин.

2. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за п. 1, де мезенхімальні стовбурові клітини вибрані з групи, яка складається з мезенхімальних стовбурових клітин пуповини, мезенхімальних стовбурових клітин плаценти, мезенхімальних стовбурових клітин, отриманих із жирової тканини, мезенхімальних стовбурових клітин, отриманих із лімбальної тканини, і мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку, та їхньої комбінації.

3. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за п. 1, де мезенхімальні стовбурові клітини являють собою мезенхімальні стовбурові клітини, отримані з жирової тканини.

4. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за п. 1, де мезенхімальні стовбурові клітини являють собою людські мезенхімальні стовбурові клітини.

5. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за п. 1, де мезенхімальні стовбурові клітини являють собою людські мезенхімальні стовбурові клітини, отримані з жирової тканини.

6. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-5, де мезенхімальні стовбурові клітини піддають впливу різних способів ліофілізації у присутності різних комбінацій інгредієнтів.

7. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-5, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять різні комбінації інгредієнтів.

8. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин, який містить інгредієнти за п. 7, де інг-

редієнти вибрані з одного або декількох з ліопротекторів, людського сироваткового альбуміну, гліцерину, поліетиленгліколю (PEG).

9. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин, який містить інгредієнти за п. 7, де інгредієнт являє собою людський сироватковий альбумін.

10. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин, який містить інгредієнти за п. 8, де ліопротектори вибрані з одного або суміші декількох з трегалози, сахарози, лактози, глюкози, рафінози, декстрану, маніту, сорбіту або ксиліту.

11. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин, який містить інгредієнти за п. 8 і п. 10, де ліопротектор являє собою трегалозу.

12. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин, який містить інгредієнти за п. 8 і п. 10, де ліопротектор являє собою декстран.

13. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин, який містить інгредієнти за п. 8 і п. 10, де ліопротектори являють собою комбінацію трегалози і декстрану.

14. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-13, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять людський сироватковий альбумін.

15. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-13, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять: (а) людський сироватковий альбумін і (b) трегалозу.

16. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-13, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять: (а) людський сироватковий альбумін, (b) трегалозу і (c) гліцерин.

17. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-13, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять: (а) людський сироватковий альбумін, (b) трегалозу, (c) гліцерин і (d) декстран.

18. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-13, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять: (а) людський сироватковий альбумін, (b) трегалозу, (c) гліцерин, (d) декстран і (e) поліетиленгліколь (PEG).

19. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-13, де мезенхімальні стовбурові клітини в суміші для ліофілізації містять: (а) людський сироватковий альбумін, (b) трегалозу, (c) гліцерин, (d) декстран і (e) PEG 400.

20. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-19, де життєздатність мезенхімальних стовбурових клітин після ліофілізації становить між приблизно 15 % і приблизно 97 %.

21. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-19, де життєздатність мезенхімальних стовбурових клітин після ліофілізації становить між приблизно 25 % і приблизно 90 %.

22. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-20, де життєздатність мезенхімальних стовбурових клітин після ліофілізації зменшується або знижується на від приблизно 0 % до приблизно 30 %.

23. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-22, де ліофілізовані мезенхімальні стовбурові клітини утворюють фармацевтично прийнятну таблетку після ліофілізації.

24. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-23, де ліофілізовані мезенхімальні стовбурові клітини є такими, що забезпечують перевагу для тривалого консервування, простого транспортування і економічно ефективного поширення зразків.

25. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-24, який зберігають при кімнатній температурі.

26. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-24, який є безпечним і простим для транспортування.

27. Ліофілізований порошок мезенхімальних стовбурових клітин за будь-яким із пп. 1-24, який є стабільним після транспортування.

ній як вага/вага, що становить від 0,1 % до 10 %, у перерахунку на загальну вагу композиції.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де композиція додатково містить полоксамер.

6. Композиція за будь-яким із пп. 1-5, де пігмент наявний у концентрації, виражений як вага/вага, що становить від 2 % до 30 %, у перерахунку на загальну вагу композиції.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, де циклобутрифлурам наявний у концентрації, виражений як вага/вага, що становить від 1 % до 80 %, у перерахунку на загальну вагу композиції.

8. Композиція за будь-яким із пп. 1-7, де пігмент являє собою органічний пігмент.

9. Композиція за п. 8, де органічний пігмент являє собою кальцієву сіль моноазосполуки, що характеризується хімічною формулою $C_{18}H_{11}CaClN_2O_6S$, із CAS: 7023-61-2.

10. Композиція за будь-яким із пп. 1-9, де акриловий щеплений полімер характеризується значенням гідрофільно-ліпофільного балансу (HLB), що становить більше ніж 6.

11. Композиція за будь-яким із пп. 5-10, де полоксамер наявний у концентрації, виражений як вага/вага, що становить від 0,1 % до 10 %, у перерахунку на загальну вагу композиції.

12. Бакова суміш на основі композиції для застосування в польових умовах, що містить агрохімічну композицію за будь-яким із пп. 1-11 і розріджувач.

13. Спосіб контролю або зменшення кількості шкідників, необов'язково грибів та/або нематод, у рослини, що включає застосування щодо рослини або середовища її зростання композиції за будь-яким із пп. 1-11.

14. Спосіб контролю або запобігання патогенному пошкодженню або пошкодженню шкідниками матеріалу для розмноження рослини, рослини, частин рослини та/або органів рослини, ріст яких відбувається у більш пізній момент часу, що включає одночасне застосування щодо рослини, частини рослини, органів рослини, матеріалу для розмноження рослин або їх оточення композиції за будь-яким із пп. 1-11.

15. Спосіб за п. 14, де матеріал для розмноження рослини являє собою насінину.

16. Матеріал для розмноження рослини, оброблений композицією за будь-яким із пп. 1-11.

17. Застосування композиції за будь-яким із пп. 1-11 для контролю або зменшення зараження грибами та/або нематодами у рослини або сільськогосподарської культури.

(21) а 2024 03667 (51) МПК (2024.01)
(22) 20.12.2022

A01N 25/00
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 3/00
A01P 5/00

(31) 63/292,130
(32) 21.12.2021
(33) US
(85) 18.07.2024
(86) РСТ/ЕР2022/087062, 20.12.2022
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)
(72) Ібрагім Руфаї (US), Фаяліа Анкіт (US)
(54) АГРОХІМІЧНА КОМПОЗИЦІЯ, СТАБІЛЬНА ЗА ВИСОКОЇ ТЕМПЕРАТУРИ
(57) 1. Агрохімічна композиція, що містить:

a. циклобутрифлурам;
b. пігмент у концентрації, виражений як вага/вага (за вагою), що становить від 0 % до 50 %, у перерахунку на загальну вагу композиції;

c. акриловий щеплений полімер і

d. щонайменше одну іншу активну фунгіцидну сполуку, вибрану з групи, що складається з діоксолану, бензодіоксолу, ацилаланіну, дифеноконазолу, металаксилу та флудіоксонілу.

2. Композиція за п. 1, де композиція додатково містить блок-співполімер бутілполіалкіленоксиду.

3. Композиція за п. 2, де блок-співполімер бутілполіалкіленоксиду наявний у концентрації, виражений як вага/вага, що становить від 0,1 % до 10 %, у перерахунку на загальну вагу композиції.

4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, де акриловий щеплений полімер наявний у концентрації, вираже-

(21) а 2022 01634 (51) МПК
(22) 16.11.2020 A01N 25/14 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)

(31) 62/936,241
(32) 15.11.2019
(33) US

(85) 25.05.2022

(86) РСТ/US2020/060716, 16.11.2020

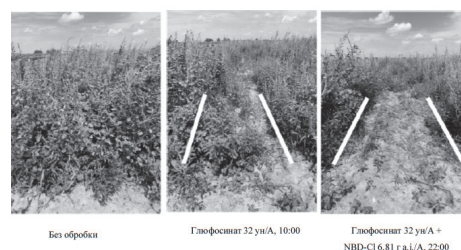
(71) ЗЕ БОАРД ОФ ТРУСТЕЕС ОФ ЗЕ УНІВЕРСІТІ ОФ АРКАНЗАС (US)

(72) Норсуорті Йасон Кейт (US), Пріесс Грант Лаусон (US)

(54) ДОБАВКА ДЛЯ ГЛЮФОСИНАТУ ДЛЯ ПОКРАЩЕНОЇ БОРОТЬБИ З БУР'ЯНАМИ

- (57) 1. Гербіцид для боротьби із трав'янистим або широколистяним бур'яном, який шкодить сільськогосподарській культурі, при цьому гербіцид містить ефективну кількість глюфосинату або його солі й ефективну кількість інгібітору метаболізму.
2. Гербіцид за п. 1, який відрізняється тим, що інгібітор метаболізму містить інгібітор глутатіон-S-трансферази.
3. Гербіцид за п. 2, який відрізняється тим, що інгібітор метаболізму містить 4-хлор-7-нітробензофуразан (NBD-CL), хлорпірифос, діетилмалеат, малатіон або будь-яку їх комбінацію.
4. Гербіцид за п. 1, який відрізняється тим, що інгібітор метаболізму містить поліфенол.
5. Гербіцид за п. 4, який відрізняється тим, що поліфенол містить елагову кислоту, куркумін, дубильну кислоту, кверцетин, байкалін, кофеїнову кислоту, коричну кислоту або будь-яку їх комбінацію.
6. Гербіцид за п. 1, який відрізняється тим, що інгібітор метаболізму містить інгібітор шляху гліоксилату або інгібітор цитохрому P450.
7. Гербіцид за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить ад'ювант.
8. Гербіцид за п. 7, який відрізняється тим, що ад'ювант являє собою неіонний ад'ювант, концентрат олій сільськогосподарських культур або метильовану насінневу олію.
9. Спосіб боротьби із трав'янистими або широколистяними бур'янами, які шкодять сільськогосподарській культурі, при цьому спосіб включає етап, на якому застосовують ефективну кількість глюфосинату або його солі й ефективну кількість інгібітору метаболізму у полі із висадженою сільськогосподарською культурою.
10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що гербіцид застосовують у полі у період між заходом сонця і світанком.
11. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що ефективна кількість глюфосинату, що застосовується у полі, є меншою, ніж маркована кількість для застосування глюфосинату.
12. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що у полі присутні трав'янисті або широколистяні бур'яни розміром, який перевищує маркований розмір для ефективної кількості глюфосинату, що застосовується у полі.
13. Спосіб за будь-яким із пп. 9-12, який відрізняється тим, що сільськогосподарська культура являє собою резистентну до глюфосинату сільськогосподарську культуру.
14. Спосіб за будь-яким із пп. 9-15, який відрізняється тим, що сільськогосподарська культура являє собою ріпак, кукурудзу, бавовну, рис, сою або цукровий буряк.
15. Спосіб інгібування росту або проліферації трав'янистого або широколистяного бур'яну, або винищення трав'янистого або широколистяного бур'яну, при цьому спосіб включає етап, на якому застосовують ефективну кількість глюфосинату або його солі й ефективну кількість інгібітору метаболізму до трав'янистого або широколистяного бур'яну.
16. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що ефективна кількість глюфосинату, що застосовується до трав'янистого або широколистяного бур'яну, є меншою, ніж маркована кількість для застосування глюфосинату.

17. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що трав'янистий або широколистяний бур'ян має розмір, який перевищує маркований розмір для ефективної кількості глюфосинату, що застосовується до трав'янистого або широколистяного бур'яну.
18. Спосіб за будь-яким із пп. 15-17, який відрізняється тим, що трав'янистий або широколистяний бур'ян має низьку чутливість до глюфосинату.
19. Спосіб за п. 18, який відрізняється тим, що трав'янистий або широколистяний бур'ян є резистентним до глюфосинату.
20. Спосіб за будь-яким із пп. 9-19, який відрізняється тим, що ефективну кількість глюфосинату й ефективну кількість інгібітору метаболізму застосовують у вигляді окремих складів.
21. Спосіб за будь-яким із пп. 9-19, який відрізняється тим, що глюфосинат й інгібітор метаболізму застосовують у вигляді гербіциду за будь-яким із пп. 1-8.



Фіг. 1

(21) а 2024 03740
(22) 21.12.2022

(51) МПК (2024.01)
A01N 65/08 (2009.01)
A01N 25/00
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 21/00

(31) 21218013.7
(32) 28.12.2021
(33) EP
(85) 25.07.2024

(86) РСТ/ЕР2022/087312, 21.12.2022

(71) БАЙЄР АКЦІЕНГЕЗЕЛЛЬШАФТ (DE)

(72) Гранжан П'єр (FR), Андріє Марк (DE), Клюкен Міхель Агостінос (DE), Лаборі Бенедікт (FR), Піст Марк Андре (DE), Тарру Флоран (FR)

(54) СПОСОБИ ОБРОБКИ НАСІННЯ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ВРОЖАЙНОСТІ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ РОСЛИН

- (57) 1. Спосіб підвищення врожайності сільськогосподарських рослин, який відрізняється тим, що матеріал для розмноження рослин, з якого вирощують таку рослину, покривають композицією, що містить екстракт рослини перцю роду *Piper*.
2. Спосіб за п. 1, у якому композиція являє собою композицію, яка містить екстракт рослини *Piper nigrum*.
3. Спосіб за п. 2, у якому композиція містить екстракт плодів рослини *Piper nigrum*.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, у якому екстракт являє собою екстракт розчинником.
5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, у якому екстракт являє собою олеорезин.
6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, у якому матеріалом для розмноження рослин є насіння.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, у якому матеріалом для розмноження рослин є частина рослини для вегетативного розмноження.
8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який включає етап посадки або посіву щонайменше одного матеріалу для розмноження зазначеної сільськогосподарської рослини.
9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який включає етап вирощування сільськогосподарської рослини до дозрівання рослинного матеріалу, придатного для збирання врожаю.
10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, у якому рослину вирощують у відкритому ґрунті.
11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, у якому сільськогосподарську рослину вирощують у парнику, теплиці або будь-якій будівлі, придатній для вирощування сільськогосподарських культур.
12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, у якому сільськогосподарську рослину вирощують у гідропонних умовах.
13. Спосіб за будь-яким з пп. 1-12, у якому збільшення врожайності складає від 1 % до 20 %.
14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-12, у якому збільшення врожайності складає від 1 % до 10 %.
15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-12, у якому збільшення врожайності складає приблизно 5 %.

A 24

(21) а 2024 03280 (51) МПК
(22) 19.12.2022 A24D 1/20 (2020.01)
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/485 (2020.01)

(31) 2118989.9
(32) 24.12.2021
(33) GB
(85) 09.07.2024
(86) РСТ/ЕР2022/086786, 19.12.2022
(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)
(72) Коуен Дін (GB)
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ
(57) 1. Пристрій для надання аерозолю, призначений для генерування аерозолю з матеріалу, що генерує аерозоль, який містить:

вмістище для виробу, яке утворює зону нагрівання, виконану з можливістю розміщення щонайменше частини виробу, що генерує аерозоль, який містить матеріал, що генерує аерозоль, причому вмістище для виробу розташоване на першому кінці пристрою; порожнину фільтра, виконану з можливістю розміщення щонайменше частини фільтрувального елемента, порожнина фільтра розташована на другому кінці пристрою, причому другий кінець протилежний першому кінцю; і прохід для потоку між вмістищем для виробу та порожниною фільтра.

2. Пристрій для надання аерозолю за п. 1, який відрізняється тим, що прохід для потоку є видовженим.

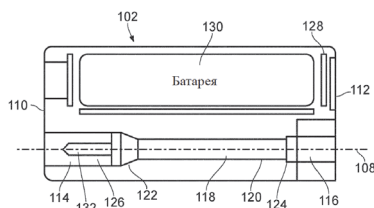
3. Пристрій для надання аерозолю за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що містить трубчастий елемент, який утворює прохід для потоку.

4. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що площа поперечного перерізу проходу для потоку менше, ніж площа поперечного перерізу зони нагрівання, утвореної вмістцем для виробу.
5. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що площа поперечного перерізу проходу для потоку менше, ніж площа поперечного перерізу порожнини фільтра.
6. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що містить буртик на внутрішньому кінці порожнини фільтра.
7. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що містить частину, що звужується, від вмістища для виробу до проходу для потоку.
8. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що прохід для потоку проходить від вмістища для виробу до порожнини фільтра.
9. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що прохід для потоку проходить вздовж поздовжньої осі пристрою.
10. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що містить нагрівальний елемент.
11. Пристрій для надання аерозолю за п. 10, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент виступає в зону нагрівання.
12. Пристрій для надання аерозолю за п. 10 або п. 11, який відрізняється тим, що нагрівальний елемент утворює щонайменше частину зони нагрівання.
13. Пристрій для надання аерозолю за п. 12, який відрізняється тим, що вмістище для виробу містить нагрівальний елемент.
14. Система надання аерозолю, яка містить: пристрій для надання аерозолю, призначений для генерування аерозолю з матеріалу, що генерує аерозоль, який містить: вмістище, яке утворює зону нагрівання, виконану з можливістю розміщення щонайменше частини елемента, що генерує аерозоль, який містить матеріал, що генерує аерозоль, причому вмістище розташоване на першому кінці пристрою, порожнину, виконану з можливістю розміщення щонайменше частини фільтрувального елемента, порожнина розташована на другому кінці пристрою, причому другий кінець протилежний першому кінцю, і прохід для потоку між вмістцем та порожниною; і витратний елемент, який містить: елемент, що генерує аерозоль, і фільтрувальний елемент.
15. Витратний елемент для пристрою для надання аерозолю, який містить: елемент, що генерує аерозоль, який містить матеріал, що генерує аерозоль; і фільтрувальний елемент, при цьому елемент, що генерує аерозоль, і фільтрувальний елемент виконані з можливістю вставки окремо в пристрій для надання аерозолю.
16. Витратний елемент за п. 15, який відрізняється тим, що елемент, що генерує аерозоль, і фільтрувальний елемент є окремими елементами.
17. Витратний елемент за п. 15, який відрізняється тим, що елемент, що генерує аерозоль, і фільтрувальний елемент є відокремлюваними.

18. Витратний елемент за п. 17, який **відрізняється** тим, що витратний елемент містить місце з'єднання між елементом, що генерує аерозоль, і фільтрувальним елементом, причому елемент, що генерує аерозоль, і фільтрувальний елемент виконані з можливістю відокремлення вздовж місця з'єднання.

19. Витратний елемент за п. 18, який **відрізняється** тим, що місце з'єднання містить ділянку найменшого опору.

20. Пристрій для надання аерозолі, система надання аерозолі або витратний елемент, описаний в даному документі з посиланням на супровідні графічні матеріали.



Фіг. 2

A 61

(21) а 2024 03579

(22) 21.12.2022

(51) МПК (2024.01)

A61K 9/00

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61P 31/22 (2006.01)

(31) 21216336.4

(32) 21.12.2021

(33) EP

(85) 12.07.2024

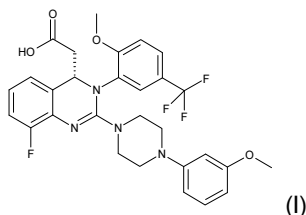
(86) PCT/EP2022/087245, 21.12.2022

(71) АІЦ246 АГ УНД КО. КГ (DE)

(72) Бушманн Гельмут (DE), Гольднер Томас (DE), Серон Бертран Хорді Карлес (ES)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ, ЩО МІСТЯТЬ 2-[(4S)-8-ФТОР-2-[4-(3-МЕТОКСИФЕНІЛ)ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ]-3-[2-МЕТОКСИ-5-(ТРИФТОРМЕТИЛ)ФЕНІЛ]-4Н-ХІАЗОЛІН-4-ІЛ]АЦЕТАТ ТА ІОНИ КАЛІЇ**

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить летермовір формули (I) та іони калію



при цьому фармацевтична композиція

- містить іони калію в молярному співвідношенні до летермовіру в діапазоні від 0,80 до <1,00:1,00, пере-

важно від 0,88 до <1,00:1,00, більш переважно від 0,90 до <1,00:1,00; і

- здатна демонструвати рН в діапазоні від 7 до 8, переважно від 7,4 до 7,8, коли зазначену фармацевтичну композицію розчиняють у воді в діапазоні концентрацій від 20 до 100 мг/мл відносно летермовіру; і

- по суті не містить комплексоутворювальних солюбілізуючих засобів, вибраних із групи, що складається з ПЕГ, лізину, аргініну, циклодекстрину, зокрема гідроксипропіл-бета-циклодекстрину (HPBCD).

2. Фармацевтична композиція за п. 1, у якій іони калію містяться у вигляді розчину гідроксиду калію (KOH), переважно водного розчину KOH.

3. Фармацевтична композиція за п. 1 або 2, яка додатково містить щонайменше одну допоміжну речовину, вибрану з групи, що складається з вуглеводу, зокрема, вибраного з сахарози та маніту, амінокислоти, зокрема феніланіну, поліалкоксисполуки, зокрема поллоксамера, більш конкретно поллоксамера 188, і полівінілпіролідону (PVP), зокрема PVP PF12.

4. Фармацевтична композиція за п. 1 або 2, де фармацевтична композиція по суті не містить комплексоутворювальних солюбілізуючих засобів.

5. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-3, де фармацевтична композиція містить поліалкоксисполуку, зокрема поллоксамер, більш конкретно поллоксамер 188, і по суті не містить комплексоутворювальних солюбілізуючих засобів.

6. Фармацевтична композиція за п. 3, де допоміжною речовиною є маніт або сахароза або їх комбінація.

7. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-6, яка додатково містить буфер, переважно трис-гідроксиамінометан (Tris).

8. Спосіб одержання фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-7, який містить у себе наступні стадії:

i) забезпечення розчину летермовіру та іонів калію, де молярне співвідношення іонів калію до летермовіру знаходиться в діапазоні від 0,80 до <1,00:1,00, переважно від 0,88 до <1,00:1,00, більш переважно від 0,90 до <1,00:1,00, і необов'язково щонайменше одну допоміжну речовину, вибрану із групи, що складається з вуглеводу, зокрема сахарози або маніту, амінокислоти, зокрема феніланіну, поліалкоксисполуки, зокрема поллоксамера, зокрема поллоксамера 188, і полівінілпіролідон (PVP), зокрема PVP PF12

ii) необов'язково доведення рН розчину, одержаного на стадії i), до діапазону від 7 до 8, переважно від 7,4 до 7,8, переважно за допомогою HCl

iii) необов'язково фільтрування зазначеного розчину.

9. Спосіб за п. 8, у якому іони калію забезпечують на стадії i) у вигляді розчину KOH, переважно водного розчину KOH.

10. Спосіб за п. 9, який додатково містить наступну додаткову стадію сушіння виморожуванням одержаного розчину для отримання ліофілізату.

11. Спосіб за п. 10, який додатково містить наступну додаткову стадію відновлення ліофілізату в першому парентерально прийнятному розчиннику для отримання відновленого розчину в діапазоні концентрацій від 20 до 100 мг/мл відносно летермовіру і необов'язково подальше розведення зазначеного відновленого розчину другим прийнятним для парентерального введення розчинником до кінцевої концентрації, прийнятної для ін'єкції або інфузії, і де зазначений перший і другий парентерально прийнятні розріджувачі можуть бути однаковими або різними.

12. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-7 для застосування у лікування та/або попередження захворювань, зокрема вірусних інфекцій, переважно інфекцій, спричинених цитомегаловірусом людини (ЦМВЛ), або інфекцій, спричинених іншим членом із групи *Herpes viridae*.

13. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-7 для приготування лікарського засобу для лікування та/або попередження захворювань, зокрема вірусних інфекцій, переважно інфекцій, спричинених цитомегаловірусом людини (ЦМВЛ), або інфекцій, спричинених іншим членом із групи *Herpes viridae*.

14. Спосіб лікування і/або попередження вірусних інфекцій, переважно інфекції цитомегаловірусу людини (ЦМВЛ) або інфекції, спричиненої іншим представником групи *Herpes viridae* у суб'єкта, який цього потребує, при цьому спосіб містить у себе введення фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-7.

0,1 мас. % активованого вугілля, і проводять адсорбцію при температурі 35-38 °C впродовж 25-45 хвилин, потім проводять фільтраційну стерилізацію з використанням мікрофільтраційної мембрани 0,22 мкм., і здійснюють стерильне наповнення.

(21) а 2024 00911 (22) 22.02.2024 (51) МПК (2024.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/00
C12P 13/10 (2006.01)
A61K 31/4425 (2006.01)
A61P 9/00

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

(72) Лутай Михайло Іларіонович (UA), Ломаковський Олександр Миколайович (UA), Голікова Ілона Петрівна (UA), Чубко Наталія Юріївна (UA), Тодуров Борис Михайлович (UA), Бойко Костянтин Сергійович (UA), Маруняк Степан Романович (UA)

(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЇ АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ С З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ПРОГРЕСУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

(57) 1. Спосіб приготування препарату для нормалізації дисфункції ендотелію артеріальних судин у хворих на ІХС з метою профілактики прогресування атеросклерозу, що передбачає застосування аргініну гідрохлориду, який відрізняється тим, що включає приготування 4,2 % першого розчину, в якому розчинений аргінін гідрохлорид, приготування 5,0 % другого розчину, в якому розчинений етилметилгідроксипіридин суццинат, змішування розчину аргініну гідрохлориду та розчину етилметилгідроксипіридину суццинату у масовому співвідношенні 100:4 до отримання прозорого розчину, після чого витримують суміш протягом 16-20 секунд, та здійснюють стерильне наповнення.

2. Спосіб приготування препарату для нормалізації дисфункції ендотелію артеріальних судин у хворих на ІХС з метою профілактики прогресування атеросклерозу, за п. 1, який відрізняється тим, що, після змішування розчину аргініну гідрохлориду, та етилметилгідроксипіридину суццинату, далі до суміші додають 0,05-

(21) а 2023 03188 (22) 06.12.2021

(51) МПК (2024.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/00

(31) 63/199,078

(32) 04.12.2020

(33) US

(85) 30.06.2023

(86) PCT/US2021/062069, 06.12.2021

(71) АРДЕЛІКС, ІНК. (US), АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Гуннарссон Сесілія (SE), Свенсон Мар'янос (SE), Матіс Ганна (SE), Саломонссон Джон (SE), Карлссон Ева (SE)

(54) ПЕРОРАЛЬНІ СКЛАДИ ТЕНАПАНОРУ

(57) 1. Фармацевтична композиція, що містить більш ніж близько 6 % мас./мас. біс-НCl тенапанору як активний інгредієнт та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, де загальний вміст хлориду зазначеного активного інгредієнта становить більш ніж 5,82 %.

2. Фармацевтичний склад за п. 1, де вміст хлориду становить близько 6,2 %.

3. Фармацевтичний склад за п. 1, де вміст хлориду становить близько 6,4 %.

4. Фармацевтичний склад, що містить близько 6 % мас./мас. або більше біс-НCl солі тенапанору, де загальна кількість НCl у складі в два рази перевищує молярне співвідношення до тенапанору.

5. Фармацевтичний склад за п. 4, де загальна кількість НCl у складі в 2,1-3 рази перевищує молярне співвідношення до тенапанору.

6. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, де тенапанор являє собою висушену розпиленням дисперсію.

7. Фармацевтичний склад за п. 6, де тенапанор присутній в кількості від близько 6 % до 10 % мас./мас.

8. Фармацевтичний склад за п. 7, де тенапанор перебуває у формі бісгідрохлоридної солі.

9. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, що додатково містить підкислювальну речовину.

10. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, де підкислювальна речовина являє собою лимонну кислоту, винну кислоту, фумарову кислоту, бурштинову кислоту, аскорбінову кислоту, адипінову кислоту, сорбінову кислоту, глутарову кислоту або яблучну кислоту.

11. Фармацевтичний склад за п. 10, де зазначена підкислювальна речовина являє собою винну кислоту.

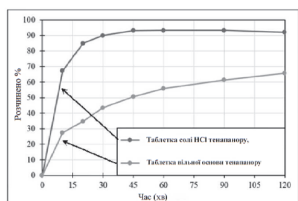
12. Фармацевтичний склад за п. 11, де винна кислота присутня в кількості від близько 0,5 % мас./мас. близько 3 % мас./мас.

13. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, що додатково містить антиоксидант.

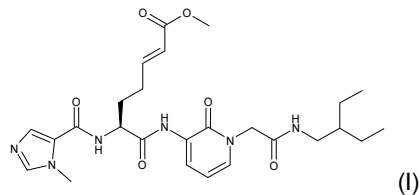
14. Фармацевтичний склад за п. 13, де антиоксидант являє собою пропілгалат.

15. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, що додатково містить розпушувач.

16. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, що додатково містить змащувальну речовину.
17. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-5, що додатково містить речовину, що сприяє ковзанню.
18. Фармацевтичний склад за п. 1, що містить близько 6-10 % мас./мас. аморфного тенапанору близько 1 % мас./мас. винної кислоти та близько 0,2 % мас./мас. пропілгалату.
19. Спосіб отримання фармацевтичного складу за п. 1, що включає:
- отримання першої суміші шляхом змішування тенапанору, пропілгалату та винної кислоти з гідрокси-пропілцелюлозою;
 - розмелювання зазначеної першої суміші для видалення грудок; і
 - отримання другої суміші шляхом додавання стеаринової кислоти до зазначеної першої суміші під час або після етапу розмелювання та необов'язково перемішування зазначеної другої суміші.
20. Спосіб за п. 19, де зазначений тенапанор сушать розпиленням.



Фіг. 1



(I)

або його енантіомер, сольват, гідрат або фармацевтично прийнятну сіль, матеріал серцевини та полімер кишковорозчинного покриття;

де кожна частка покрита, щонайменше, одним шаром покриття, що містить або складається з полімеру кишковорозчинного покриття.

2. Пероральний препарат за п. 1, в якому полімер кишковорозчинного покриття вибирають із групи, що включає або складається з сополімерів (метакрилова кислота)-(метилметакрилат), сополімерів (акрилова кислота)-(метилакрилат), сополімерів (метакрилова кислота)-(етилакрилат), сополімерів (акрилова кислота)-(метилакрилат), сополімерів (метилакрилат)-(метил-метакрилат)-(метакрилова кислота), сукцинату ацетату гіпромелози, фталату гіпромелози, фталату полівінілацетату, фталату ацетату целюлози, шелаку та сумішей двох або декількох зазначених полімерів кишковорозчинного покриття.

3. Пероральний препарат за п. 2, в якому сукцинат ацетату гіпромелози вибирають із групи, що складається з сукцинатів ацетату гіпромелози HPMCAS-LF, HPMCAS-MF, HPMCAS-HF, HPMCAS-LMP, HPMCAS-MMP, HPMCAS-HMP, HPMCAS-LG, HPMCAS-MG, HPMCAS-HG та їх суміші; та/або сополімер (метакрилова кислота)-(метилметакрилат) вибирають із групи, що складається з Eudragit® L100, Eudragit® S100 та їх суміші.

4. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-3, в якому кожна частка додатково містить один або кілька компонентів з числа сполучної(их) речовин(и), буферного(их) агента(ів), барвника(ів), гліданта(ів), пластифікатора(ів), розпушувача(ів), рН-модифікатора(ів), поверхнево-активної(их) речовин(и) та/або наповнювача(ів).

5. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-4, в якому полімер кишковорозчинного покриття знаходиться у зовнішньому шарі або утворює зовнішній шар покриття, що охоплює матеріал серцевини.

6. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-5, в якому, коли частинки знаходяться у формі міні-таблеток з оболонкою, матеріал серцевини містить один або кілька компонентів з числа сполучної(их) речовин(и), розпушувача(ів), гліданта(ів), рН-модифікатора(ів) і /або наповнювача(ів).

7. Пероральний препарат за п. 6, в якому сполучну речовину вибирають із групи, що складається з цукру, сахарози, полісахаридів, ксантанової камеді, гуарової камеді, карагенану, крохмалів, отриманих із пшениці, кукурудзи, рису та картоплі, преджелатинізованого крохмалю, отриманого із пшениці, кукурудзи, рису та картоплі, гліколяту натрію-крохмалю, натуральних камедей, арабської камеді, желатину, трагаканту, похідних морських водоростей, альгінової кислоти, альгіну натрію, альгіну кальцію амонію, целюлози, похідних целюлози, низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози, L-гідроксипропіл целюлози, низькозаміщеної

(21) а 2024 02781
(22) 24.10.2022

(51) МПК (2024.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 1/00

(31) РСТ/ЕР2021/079584
(32) 25.10.2021

(33) ЕР

(85) 26.07.2024

(86) РСТ/ЕР2022/079666, 24.10.2022

(71) ДР. ФАЛЬК ФАРМА ГМБХ (DE)

(72) Вільгельм Рудольф (DE), Тевес Бернхард (DE), Грай-нвальд Роланд (DE)

(54) ПЕРОРАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ПОХІДНОГО ПІРИДИНОНУ І ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І/АБО ЛІКУВАННЯ ФІБРОЗУ КИШКІВНИКА

(57) 1. Пероральний препарат, виконаний з можливістю селективної доставки лікарського засобу в тонкий кишківник ссавця, що містить або складається з: множини частинок у формі покритих оболонкою гранул, покритих оболонкою пелет, покритих оболонкою мікросфер, покритих оболонкою міні-капсул або покритих оболонкою міні-таблеток, причому кожна частка містить:

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноат формули (I):

гідроксипропілцелюлози, метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, полівініл-піролідону, такого як повідон K25, та їх сумішей.

8. Пероральний препарат за п. 6 або 7, в якому сполучна речовина являє собою низькозаміщену гідроксипропілцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу або їх суміш;

розпушувач є кроскармелозу натрію;

глідант є тальк, діоксид кремнію або їх суміш;

pH-модифікатор являє собою адипінову кислоту; та/або наповнювач є манітол.

9. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-8, в якому щонайменше один шар покриття додатково містить, щонайменше, один буферний агент, пластифікатор та/або глідант.

10. Пероральний препарат за п. 9, в якому буферний агент являє собою гідрокарбонат амонію; пластифікатор є триетилцитрат; та/або глідант є тальк, діоксид кремнію або їх суміш.

11. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 6-10, в якому кожна частка у формі міні-таблетки з оболонкою містить:

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату, його енантіомера, сольовату, гідрату або фармацевтично прийнятної солі;

від 50 до 90 % мас. матеріалу серцевини, що містить або складається з сполучної речовини, розпушувача, гліданта, pH-модифікатора та/або наповнювача; і

від 1 до 10 % мас. полімеру кишковорозчинного покриття.

12. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 6-11, в якому кожна частка містить або складається з:

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 1 до 10 % мас. HPMCAS-HF;

від 15 до 30 % мас. низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози;

від 1 до 10 % гідроксипропілцелюлози;

від 15 до 30 % мас. кроскармелози натрію;

від 15 до 30 % мас. манітолу;

від 0,1 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

від 0 до 1,0 % мас. гідрокарбонату амонію;

від 3 до 10 % мас. тальку, діоксиду кремнію або їх суміші;

і необов'язково

від 5,0 до 10,0 % мас. адипінової кислоти;

або

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 1 до 10 % мас. Eudragit® L100/S100;

від 15 до 30 % мас. низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози;

від 1 до 10 % гідроксипропілцелюлози;

від 15 до 30 % мас. кроскармелози натрію;

від 15 до 30 % мас. манітолу;

від 0,1 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

від 3 до 10 % мас. тальку, діоксиду кремнію або їх суміші;

і необов'язково

від 5,0 до 10,0 % мас. адипінової кислоти.

13. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 6-12, в якому кожна частка складається з:

від 8 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 3 до 6 % мас. HPMCAS-HF;

від 20 до 26 % мас. низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози;

від 2 до 4 % мас. гідроксипропілцелюлози;

від 20 до 26 % мас. кроскармелози натрію;

від 20 до 26 % мас. манітолу;

від 0,1 до 1,0 % мас. триетилцитрату;

від 0,01 до 0,5 % мас. гідрокарбонату амонію;

від 4 до 8 % мас. тальку;

від 0,5 до 1,5 % мас. діоксиду кремнію;

і необов'язково

від 6 до 10 % мас. адипінової кислоти;

або

кожна частка складається з:

від 8 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 3 до 6 % мас. Eudragit® L100;

від 0,1 до 1,5 % мас. Eudragit® S100;

від 20 до 26 % мас. низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози;

від 2 до 4 % мас. гідроксипропілцелюлози;

від 20 до 26 % мас. кроскармелози натрію;

від 20 до 26 % мас. манітолу;

від 0,1 до 1,0 % мас. триетилцитрату;

від 4 до 8 % мас. тальку;

від 0,5 до 1,5 % мас. діоксиду кремнію;

і необов'язково від 6 до 10 % мас. адипінової кислоти.

14. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-5, в якому, коли частинки знаходяться у формі покритої оболонкою гранули, покритою оболонкою пелети, покритою оболонкою мікросфери або покритою оболонкою міні-капсули, матеріал серцевини знаходиться у формі серцевини пелети, що складається з винної кислоти, лактози, цукру, кукурудзяного крохмалю, гідролізатів крохмалю, діоксиду кремнію або мікрокристалічної целюлози.

15. Пероральний препарат за п. 14, в якому серцевина пелети покрита (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксо-етил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноатом, його енантіомером, сольватом, гідратом або фармацевтично прийнятною сіллю, разом, щонайменше, з одним компонентом з сполучної(их) речовин(и), барвника(ів), гліданта(ів), поверхнево-активного(их) речовин(и) та/або наповнювача(ів).

16. Пероральний препарат за п. 14 або 15, в якому розмір серцевини пелети знаходиться в інтервалі від 100 до 14000 мкм.

17. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-16, в якому серцевина пелети складається з мікрокристалічної целюлози, розмір серцевини пелети знаходиться в інтервалі від 100 до 355 мкм.

18. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 15-17, в якому сполучна речовина являє собою полівінілпіролідон; поверхнево-активна речовина являє собою додецилсульфат натрію;

та/або

наповнювач є моногідратом лактози.

19. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-17, в якому шар, що містить полімер кишковорозчинного покриття, додатково містить щонайменше один буферний агент, пластифікатор та/або глідант.

20. Пероральний препарат за п. 19, у якому буферний агент являє собою гідрокарбонат амонію; пластифікатор є триетилцитрат; та/або глідант є тальком.

21. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 13-20, в якому сполучна речовина являє собою повідон K25; барвник вибирають з діоксиду титану, оксиду заліза(III), оксиду заліза(II, III), гідратованого оксиду заліза, моногідрату лактози, карнаубського воску та їх суміші; наповнювач є моногідратом лактози;

буферний агент являє собою гідрокарбонат амонію; пластифікатор є триетилцитрат; та/або глідант є тальком.

22. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-21, в якому кожна частка додатково покрита шаром покриття, що містить або складається з полімеру уповільненого вивільнення.

23. Пероральний препарат за п. 22 у якому полімер уповільненого вивільнення вибирають з гіпромелозу, етилцелюлози, Eudragit® RL100, Eudragit® RS100 та їх суміші.

24. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-23, в якому кожна частка містить:

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату формули (I) або його енантіомера, сольвату, гідрату або фармацевтично прийнятної солі; від 30 до 55 % мас. матеріалу серцевини; і від 15 до 30 % мас. полімеру кишковорозчинного покриття.

25. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-23, в якому кожна частка містить:

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату формули (I) або його енантіомеру, сольвату, гідрату або фармацевтично прийнятної солі; від 30 до 55 % мас. матеріалу серцевини; від 15 до 30 % мас. полімеру кишковорозчинного покриття; і від 0,1 до 2,0 % мас. полімеру уповільненого вивільнення.

26. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-25, в якому кожна зазначена частка містить:

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату; від 30 до 45 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози; від 15 до 25 % мас. HPMCAS-HF; від 10 % мас. 20 % мас. моногідрату лактози; від 10 % мас. 15 % мас. тальку; від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату; від 0,1 до 1,0 % мас. гідрокарбонату амонію; і необов'язково від 0,1 до 2,0 % мас. додецил-сульфату натрію; та/або від 0,1 до 2,0 % мас. HPMS;

або

від 5 до 15 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 30 до 45 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози;

від 15 до 30 % мас. Eudragit® L100 та від 0 до 5 % мас. Eudragit® S100;

від 10 до 20 % мас. моногідрату лактози;

від 10 до 15 % мас. тальку;

від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

та/або необов'язково

від 0,1 до 2,0 % мас. етилцелюлози та PEG.

27. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 14-26, в якому кожна зазначена частка складається з:

від 7 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 37 до 41 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози;

від 15 до 19 % мас. HPMCAS-HF;

від 14 до 18 % мас. моногідрату лактози;

від 11 до 15 % мас. тальку;

від 0,5 до 2,0 % мас. повідону K25;

від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату; і

від 0,1 до 1,0 % мас. гідрокарбонату амонію;

або

зазначена частка складається з:

від 7 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 37 до 41 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози;

від 15 до 19 % мас. HPMCAS-HF;

від 12 до 16 % мас. моногідрату лактози;

від 11 до 15 % мас. тальку;

від 0,5 до 2,0 % мас. повідону K25;

від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

від 0,5 % до 2,0 мас. додецил-сульфатунатрію;

від 0,1 до 1,0 % мас. гідрокарбонату амонію; і

або

зазначена частка складається з:

від 7 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 37 до 41 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози;

от 15 до 19 % мас. HPMCAS-HF;

від 13 до 17 % мас. моногідрату лактози;

від 11 до 15 % мас. тальку;

від 0,5 до 2,0 % мас. повідону K25;

від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

від 0,1 до 1,0 % мас. гідрокарбонату амонію; і

від 0,5 до 2,0 % мас. HPMS;

або

зазначена частка складається з:

від 7 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 33 до 37 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози;

від 20 до 24 % мас. Eudragit® L100 і 3 до 5 % мас. Eudragit® S100;

від 12 до 16 % мас. моногідрату лактози;

від 12 до 15 % мас. тальку; і

від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

або

зазначена частка складається з:

від 7 до 12 % мас. (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату;

від 35 до 39 % мас. серцевини з мікрокристалічної целюлози;

від 23 до 27 % мас. Eudragit® L100;

від 10 до 14 % мас. моногідрату лактози;

від 12 до 15 % мас. тальку;

від 1,0 до 3,0 % мас. триетилцитрату;

від 0,01 до 0,5 % мас. етилцелюлози; і

від 0,01 до 0,5 % мас. Macrogol® 6000.

28. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-27, в якому полімер кишковорозчинного покриття розчиняється при значенні pH в інтервалі від 5,5 до 6,8.

29. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 13-28, в якому розмір кожної частинки знаходиться в інтервалі від 0,5 до 1,3 мм, переважно від 0,6 до 1,2 мм, краще від 0,7 до 1,1 мм, більш переважно від 0,8 до 1,0 мм.

30. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-29, в якому безліч частинок знаходиться в капсулі, саше або стик-пакет або сформовано у вигляді таблетки.

31. Пероральний препарат за будь-яким із пп. 1-30 для застосування при профілактиці та/або лікуванні фіброзу кишківника.

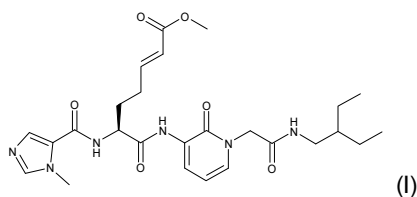
32. Пероральний препарат для застосування за п. 31, в якому пероральний препарат адаптований для початку вивільнення (S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноату, його енантіомера, сольвату, гідрату або фармацевтично прийнятної солі в худій кишці і закінчення вивільнення в дихувинній кишці.

33. Пероральний препарат для застосування за п. 31 або 32, в якому фіброз кишечника є фібростенотичною хворобою Крона.

34. Спосіб отримання перорального препарату за будь-яким із пп. 1-30, що включає:

Стадію А) приготування множини частинок у формі покритих оболонкою гранул, покритих оболонкою пелет, покритих оболонкою мікросфер, покритих оболонкою міні-капсул або покритих оболонкою міні-таблеток, причому кожна частка містить:

(S,E)-метил-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноат формули (I)



або його енантіомер, сольват, гідрат або фармацевтично прийнятну сіль; і матеріал серцевини;

Стадію В) нанесення покриття на кожну частину за допомогою щонайменше одного розчину для нанесен-

ня покриття, що містить полімер кишковорозчинного покриття.

35. Спосіб за п. 34, що додатково включає:

Стадію С) нанесення покриття на кожну частину за допомогою розчину для нанесення покриття, що містить полімер уповільненого вивільнення.

36. Спосіб за п. 34 або 35, в якому, коли частинки знаходяться у формі міні-таблеток з оболонкою, матеріал серцевини містить один або кілька компонентів з числа сполучної(их) речовин(и), розпушувача(ів), гліданта(ів), pH-модифікатора(ів) та/або наповнювача(ів).

37. Спосіб за п. 36, в якому

сполучна речовина являє собою низькозаміщену гідроксипропілцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу, повідон K25, або їх суміш;

розпушувач є кроскармеллозу натрію;

глідант є тальком;

pH-модифікатор являє собою адипінову кислоту; та/або наповнювач являє собою манітол, моногідрат лактози або їхню суміш.

38. Спосіб за п. 34 або 35, в якому матеріал серцевини знаходиться у формі серцевини пелети, що складається з винної кислоти, лактози, цукру, кукурудзяного крохмалю, гідролізатів крохмалю, діоксиду кремнію або мікрокристалічної целюлози, яка покрита (S,E)-7-(1-(2-(2-етилбутиламіно)-2-оксоетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іламіно)-6-(1-метил-1H-імідазол-5-карбоксамідо)-7-оксогепт-2-еноатом, його енантіомером, сольватом, гідратом або фармацевтично прийнятною сіллю, разом, щонайменше, з одним компонентом з сполучної(их) речовини, барвника(ів), гліданта(ів), поверхнево-активної (их) речовин(и) та/або наповнювача(ів).

39. Спосіб за п. 38, в якому

сполучна речовина являє собою повідон K25;

барвник вибирають з діоксиду титану, оксиду заліза(III), оксиду заліза(II, III), гідратованого оксиду заліза, моногідрату лактози, карнаубського воску та їх суміші;

поверхнево-активна речовина являє собою додецилсульфат натрію;

глідант є тальком; та/або

наповнювач є моногідратом лактози.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 34-39, в якому на Стадії В) один або кілька розчинів для нанесення покриття додатково містять щонайменше один буферний агент, пластифікатор та/або глідант.

41. Спосіб за п. 40, в якому

буферний агент являє собою гідрокарбонат амонію;

пластифікатор є триетилцитрат; та/або

глідант є тальк, діоксид кремнію та їх суміш.

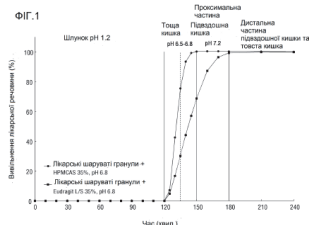
42. Спосіб за будь-яким із пп. 34-41, в якому на Стадії В) полімер кишковорозчинного покриття вибирають із групи, що складається з сополімерів (метакрилова кислота)-(метилметакрилат), сополімерів (акрилова кислота)-(метилметакрилат), сополімерів (метакрилова кислота)-(метилакрилат) і, сополімерів (метакрилова кислота)-(етилакрилат), сополімерів (акрилова кислота)-(метилакрилат), сополімерів (метилакрилат)-(метилметакрилат)-(метакрилова кислота), сукцинату ацетату гіпромелози (HPMCAS), фталату гіпромелози, фталату полівінілацетату, фталату ацетату целюлози (CAP), шелаку та сумішей двох або декількох зазначених полімерів кишково-розчинного покриття.

43. Спосіб за п. 42, в якому сукцинат ацетату гіпромелози вибирають із групи, що складається з сукцинатів ацетату гіпромелози HPMCAS-LF, HPMCAS-MF, HPMCAS-HF, HPMCAS-LMP, HPMCAS-MMP, HPMCAS-

HMP, HPMCAS-LG, HPMCAS-MG, HPMCAS-HG та їх суміші; та/або

сополімер (метакрилова кислота)-(метилметакрилат) вибирають із групи, що складається з Eudragit® L100, Eudragit® S100 та їх суміші.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 34-43, в якому на Стадії В) воду або суміш води та ізопропілового спирту використовують для приготування одного або декількох розчинів для нанесення покриття.



- (21) а 2023 00820 (51) МПК (2024.01)
(22) 01.03.2023 A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 31/7016 (2006.01)
A61P 39/00

(71) КОЗЛОВСЬКИЙ ВАДИМ ОЛЕКСІЙОВИЧ (UA), ЄФИМЕНКО РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ (UA)

(72) Козловський Вадим Олексійович (UA), Єфіменко Роман Васильович (UA)

(54) СКЛАД З ЦИТОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ В УМОВАХ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТА ПРОМЕНЕВОЇ ПРОТИПУХЛИННОЇ ТЕРАПІЇ

- (57) 1. Склад з цитопротекторною дією в умовах цитостатичної та променевої протипухлинної терапії, що містить манозу, який відрізняється тим, що додатково містить від 0,2 до 10 вагових частин трегалози на 1 вагову частину манози.
2. Склад за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить глюкозамін і таурин у кількості не менше 1 вагової частини і не більше 5 вагових частин на 1 вагову частину манози.

- (21) а 2023 04017 (51) МПК
(22) 28.01.2022 A61K 31/5375 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

(31) 63/142,876

(32) 28.01.2021

(33) US

(31) 63/196,902

(32) 04.06.2021

(33) US

(85) 24.08.2023

(86) РСТ/ЕР2022/052131, 28.01.2022

(71) НОЕМА ФАРМА АГ (CH)

(72) Гарібальді Джордж (CH)

(54) СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДУ ПОБІЖНОСТІ МОВЛЕННЯ, ЯКИЙ ПОЧИНАЄТЬСЯ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

- (57) 1. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування в

лікуванні розладу побіжності мовлення, який починається в дитячому віці (COFD), у суб'єкта, який потребує цього, за допомогою композиції, яка містить терапевтично ефективну кількість інгібітора фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятної солі.

2. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 1, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення один раз на день.

3. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 1 або 2, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення перорально.

4. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль знаходяться у вигляді стандартної дози.

5. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-4, де інгібітор PDE10A вибраний з групи, що складається з папаверину, PF-02545920, RO5545965, TAK-063, AMG 579 і THPP-1.

6. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де інгібітор PDE10A не здійснює впливу на інсулінорезистентність.

7. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де композиція містить інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятну сіль як єдиний активний агент.

8. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де композиція містить інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятну сіль в поєднанні з іншим терапевтично активним агентом.

9. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 8, де інший терапевтично активний агент являє собою антагоніст дофамінового рецептора.

10. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 9, де інший терапевтично активний агент являє собою антагоніст дофамінового рецептора D1 (DRD1).

11. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 10, де антагоніст DRD1 являє собою екопіпам.

12. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 9, де інший терапевтично активний агент являє собою антагоніст дофамінового рецептора D2 (DRD2).

13. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 12, де антагоніст DRD2 являє собою оланзапін, рисперидон, луразидон або пімозид.

14. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення у кількості від приблизно 1 мг до приблизно 100 мг один раз на день.

15. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування

за будь-яким із пп. 1-14, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

16. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 1-15, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

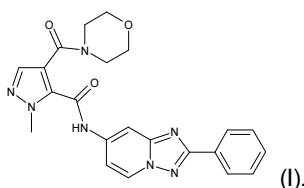
17. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 8-16, де інший терапевтично активний агент призначений для введення в кількості від приблизно 0,1 мг до приблизно 10 мг один раз на день.

18. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 8-17, де інший терапевтично активний агент призначений для введення в кількості від приблизно 0,5 мг до приблизно 5 мг один раз на день.

19. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 8-17, де інший терапевтично активний агент призначений для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 5 мг один раз на день.

20. Інгібітор фосфодіестерази 10A (PDE10A) або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 9, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5 мг до приблизно 15 мг один раз на день; і антагоніст дофамінових рецепторів призначений для введення в кількості від приблизно 0,5 мг до приблизно 5 мг один раз на день.

21. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні розладу поживності мовлення, який починається в дитячому віці, (COFD), у суб'єкта, який потребує цього, за допомогою композиції, яка містить терапевтично ефективну кількість терапевтичного агента або його фармацевтично прийнятної солі, де терапевтичний агент являє собою сполуку формули I:



22. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 21, де сполука формули I знаходиться у формі її вільної основи.

23. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 21, де сполука формули I знаходиться у формі її фармацевтично прийнятної солі.

24. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-23, де інгібітор PDE10A або його фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення перорально.

25. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-24, де композиція містить сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль як єдиний активний агент.

26. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-24, де композиція містить сполуку формули I або її

фармацевтично прийнятну сіль у поєднанні з іншим терапевтично активним агентом.

27. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-26, де композиція містить неактивні агенти, вибрані з групи, яка складається з маніту, мікрокристалічної целюлози, натрію гліколят крохмалю, монопальмітату сахарози, гідроксипропілметилцелюлози, колоїдного діоксиду кремнію і стеарилфумарату натрію.

28. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-27, де сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль знаходиться в капсулі.

29. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 28, де оболонка капсули складається з желатину, діоксиду титана, червоного оксиду заліза і жовтого оксиду заліза.

30. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 29, де капсула містить від приблизно 1 мг до приблизно 10 мг сполуки формули I або її фармацевтично прийнятної солі.

31. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 29, де капсула містить від приблизно 2,5 мг до приблизно 15 мг сполуки формули I або її фармацевтично прийнятної солі.

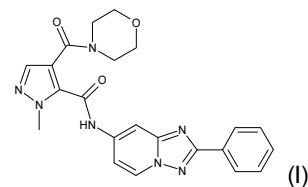
32. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 29, де капсула містить приблизно 2,5 мг, приблизно 5,0 мг або приблизно 10 мг сполуки формули I або її фармацевтично прийнятної солі.

33. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-32, де сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

34. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-32, де введення включає введення сполуки формули I або її фармацевтично прийнятної солі в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

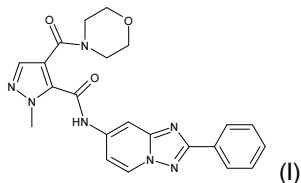
35. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким із пп. 21-32, де сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості приблизно 2,5 мг, приблизно 5,0 мг, приблизно 10 мг або 15 мг один раз на день.

36. Терапевтичний агент, який являє собою сполуку формули I:



або її фармацевтично прийнятну сіль, для застосування в лікуванні COFD у суб'єкта, який потребує цього, за допомогою композиції, яка містить терапевтично ефективну кількість вказаного терапевтичного агента, де сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

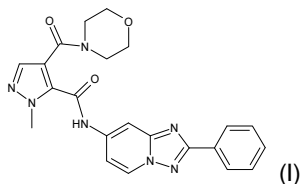
37. Терапевтичний агент, який являє собою сполуку формули I:



або її фармацевтично прийнятну сіль, для застосування в лікуванні COFD у суб'єкта, який потребує цього, за допомогою композиції, яка містить терапевтично ефективну кількість вказаного терапевтичного агента, де сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

38. Терапевтичний агент або його фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 37, де сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості приблизно 2,5 мг, приблизно 5,0 мг, приблизно 10 мг або приблизно 15 мг один раз на день.

39. Кристалічна тверда речовина сполуки формули I:



для застосування в лікуванні COFD у суб'єкта, який потребує цього, за допомогою композиції, яка містить терапевтично ефективну кількість вказаної кристалічної твердої речовини, де вказана кристалічна тверда речовина має температуру початку плавлення, визначену з допомогою ДСК, від приблизно 210 °C до приблизно 214 °C, і вказана кристалічна тверда речовина призначена для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

40. Кристалічна тверда речовина сполуки формули I для застосування за п. 39, де кристалічна тверда речовина призначена для введення в кількості від приблизно 5 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

41. Кристалічна тверда речовина сполуки формули I для застосування за п. 39, де кристалічна тверда речовина призначена для введення в кількості приблизно 2,5 мг, приблизно 5,0 мг, приблизно 10 мг або приблизно 15 мг один раз на день.

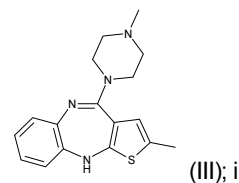
42. Кристалічна тверда речовина сполуки формули I для застосування за п. 39, де кристалічна тверда речовина має рентгенівську порошкову дифрактограму, по суті показану на фіг. 1.

43. Кристалічна тверда речовина сполуки формули I для застосування за п. 39, де кристалічна тверда речовина має криву ДСК, по суті показану на фіг. 2.

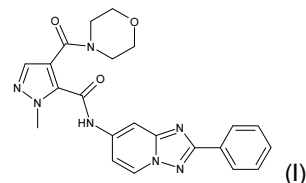
44. Кристалічна тверда речовина сполуки формули I для застосування за будь-яким із пп. 1-43, де застосування приводить до поліпшення одного або декількох симптомів COFD, вибраних з групи, яка складається з повторення звуків, повторення складів, по-

вторення слів і пролонгації звуків, блоків і поведінки боротьби.

45. Комбінація:
сполуки формули III:



сполуки формули I:



або фармацевтично прийнятної солі вказаної сполуки, для застосування в лікуванні розладу поведінки мовлення, який починається в дитячому віці (COFD), у суб'єкта, який потребує цього, де сполука формули III і сполука формули I знаходяться в терапевтично ефективних кількостях.

46. Комбінація для застосування за п. 45, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 500 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 500 мг один раз на день.

47. Комбінація для застосування за п. 45, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 50 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 50 мг один раз на день.

48. Комбінація для застосування за п. 45, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 30 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 500 мкг до приблизно 20 мг один раз на день.

49. Комбінація для застосування за п. 45, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 5,0 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5,0 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

50. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 45-49, де сполука формули III і сполука формули I або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки призначені для введення одночасно.

51. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 45-49, де сполука формули III і сполука формули I або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки призначені для введення послідовно.

52. Комбінація для застосування за п. 51, де сполука формули III присутня в одній лікарській формі, а сполука формули I присутня в окремій лікарській формі.

53. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 45-52, де сполука формули III, сполука формули I, або як сполука формули III, так і сполука формули I, або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки, призначені для введення внутрішньовенно, внутрішньом'язово або перорально.

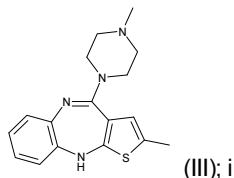
54. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 45-53, де сполука формули III і сполука формули I входять до складу композиції, де композиція являє собою аерозоль, порошок для інгаляцій, лікарську форму для ін'єкцій, рідину, тверду речовину, капсулу або таблетовану форму.

55. Комбінація для застосування за п. 54, де композиція додатково містить агент, вибраний з групи, яка складається з маніту, мікрокристалічної целюлози, натрію гліколят крохмалю, монопальмітату сахарози, гідроксипропілметилцелюлози, колоїдного діоксиду кремнію і стеарилфумарату натрію.

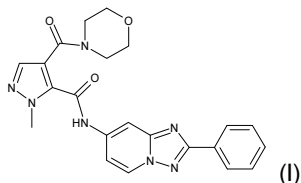
56. Комбінація для застосування за п. 55, де композиція додатково містить добавку, вибрану з групи, яка складається з желатину, діоксиду титану, червоного оксиду заліза і жовтого оксиду заліза.

57. Комбінація:

сполуки формули III:



кристалічної твердої речовини формули I:



або її фармацевтично прийнятної солі, для застосування в лікуванні розладу поживності мовлення, який починається в дитячому віці (COFD), у суб'єкта, який потребує цього, де сполука формули III і кристалічна тверда речовина формули I знаходяться в терапевтично ефективних кількостях, і де вказана кристалічна тверда речовина має температуру початку плавлення, визначену з допомогою ДСК, від приблизно 210 °C до приблизно 214 °C.

58. Комбінація для застосування за п. 57, де кристалічна тверда речовина має рентгенівську порошкову дифрактограму, по суті показану на фіг. 1.

59. Комбінація для застосування за п. 57, де кристалічна тверда речовина має криву ДСК, по суті показану на фіг. 2.

60. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-59, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 500 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 500 мг один раз на день.

61. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-59, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 50 мг один раз на

день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 50 мг один раз на день.

62. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-59, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 1 мг до приблизно 30 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 500 мкг до приблизно 20 мг один раз на день.

63. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-59, де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 5,0 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5,0 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

64. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-63, де сполука формули III і сполука формули I або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки призначені для введення одночасно.

65. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-63, де сполука формули III і сполука формули I або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки призначені для введення послідовно.

66. Комбінація для застосування за п. 65, де сполука формули III присутня в одній лікарській формі, а сполука формули I присутня в окремій лікарській формі.

67. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-66, де сполука формули III, сполука формули I, або як сполука формули III, так і сполука формули I, або фармацевтично прийнятна сіль вказаної сполуки, призначені для введення внутрішньовенно, внутрішньом'язово або перорально.

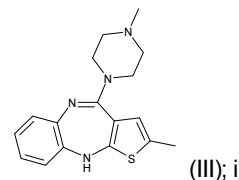
68. Комбінація для застосування за будь-яким із пп. 57-67, де сполука формули III і сполука формули I входять до складу композиції, де композиція являє собою аерозоль, порошок для інгаляцій, лікарську форму для ін'єкцій, рідину, тверду речовину, капсулу або таблетовану форму.

69. Комбінація для застосування за п. 68, де композиція додатково містить агент, вибраний з групи, яка складається з маніту, мікрокристалічної целюлози, натрію гліколят крохмалю, монопальмітату сахарози, гідроксипропілметилцелюлози, колоїдного діоксиду кремнію і стеарилфумарату натрію.

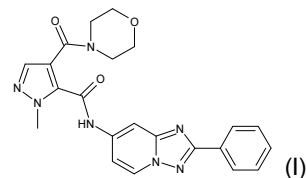
70. Комбінація для застосування за п. 69, де композиція додатково містить добавку, вибрану з групи, яка складається з желатину, діоксиду титану, червоного оксиду заліза і жовтого оксиду заліза.

71. Комбінація:

сполуки формули III:



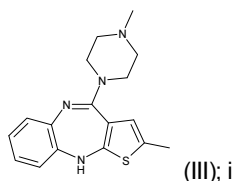
сполуки формули I:



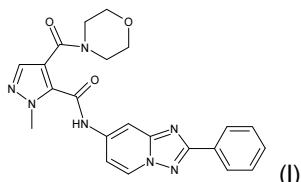
або фармацевтично прийнятної солі вказаної сполуки, для застосування в лікуванні розладу поживності мовлення, який починається в дитячому віці (COFD), у суб'єкта, який потребує цього, де сполука формули III і кристалічна тверда речовина формули I знаходяться в терапевтично ефективних кількостях, і де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 5,0 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5,0 мг до приблизно 15 мг один раз на день.

72. Комбінація:

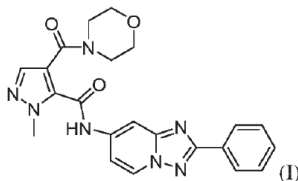
сполуки формули III:



кристалічної твердої речовини формули I:



або фармацевтично прийнятної солі вказаної сполуки, для застосування в лікуванні розладу поживності мовлення, який починається в дитячому віці (COFD), у суб'єкта, який потребує цього, де сполука формули III і кристалічна тверда речовина формули I знаходяться в терапевтично ефективних кількостях, і де сполука формули III або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 2,5 мг до приблизно 5,0 мг один раз на день; і сполука формули I або її фармацевтично прийнятна сіль призначені для введення в кількості від приблизно 5,0 мг до приблизно 15 мг один раз на день.



(21) а 2023 02252
(22) 19.10.2021

(51) МПК (2024.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 202011105383.0
(32) 15.10.2020
(33) CN
(85) 05.07.2023

(86) PCT/CN2021/124698, 19.10.2021

(71) ШАНХАЙ МІРАКОДЖЕН ІНК. (CN), КЕЙМЕД БАЙО-САЙЕНСИЗ КО., ЛТД (CN)

(72) Ху Чаохун (CN), Лі Ху (CN), Чень Бо (CN), Сюй Ган (CN), Ван Ін (CN)

(54) КОН'ЮГАТ АНТИТІЛО-ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ І ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Кон'югат антитіло-лікарський засіб, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, причому кон'югат антитіло-лікарський засіб має структуру, наведену у формулі I,

Ab-(LD)_p,

формула I

де:

Ab являє собою антитіло проти клаудину 18.2, яке містить важкий ланцюг і легкий ланцюг, а CDR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 10, 18, 26, 34, 42, 68, 76, 84, 92, 100, 108 або 116, або її мутант, CDR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 3, 11, 19, 27, 35, 43, 69, 77, 85, 93, 101, 109 або 117, або її мутант, і CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 4, 12, 20, 28, 36, 44, 70, 78, 86, 94, 102, 110 або 118, або її мутант, CDR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 50, 58, 124 або 132, або її мутант, CDR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 51, 59, 125 або 133, або її мутант, і CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 52, 60, 126 або 134, або її мутант;

D являє собою цитотоксичний агент;

L являє собою лінкер для зв'язування антитіла проти клаудину 18.2 і цитотоксичного агента;

p дорівнює від 2,0 до 8,0.

2. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:

CDR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2, 10, 18, 26, 34 або 42, або її мутант, CDR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 3, 11, 19, 27, 35 або 43, або її мутант, CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 4, 12, 20, 28, 36 або 44, або її мутант, CDR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 50 або 58, або її мутант, CDR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 51 або 59, або її мутант, і CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 52 або 60, або її мутант; або

CDR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 68, 76, 84, 92, 100, 108 або 116, або її мутант, CDR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 69, 77, 85, 93, 101, 109 або 117, або її мутант, CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 70, 78, 86, 94, 102, 110 або 118, або її мутант, CDR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 124 або 132, або її мутант, CDR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 125 або 133, або її мутант, а CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 126 або 134, або її мутант; або CDR1, CDR2 і CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4,
(2) SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12,
(3) SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20,
(4) SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28,
(5) SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36,
(6) SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 44,
(7) SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70,
(8) SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78,
(9) SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 86,
(10) SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 94,
(11) SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102,
(12) SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110,
(13) SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118;
CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52,
(2) SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60,
(3) SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126,
(4) SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134;
переважно CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4,
(2) SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12,
(3) SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20,
(4) SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28,
(5) SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36,
(6) SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 44;
CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52,
(2) SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60; або
переважно CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70,
(2) SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78,
(9) SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 86,
(4) SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 94,
(5) SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102,
(6) SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110,
(7) SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118;

CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126,
(2) SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134.

3. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:

FR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 5, 13, 21, 29, 37, 45, 71, 79, 87, 95, 103, 111 або 119, або її мутант, FR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 6, 14, 22, 30, 38, 46, 72, 80, 88, 96, 104, 112 або 120, або її мутант, FR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 7, 15, 23, 31, 39, 47, 73, 81, 89, 97, 105, 113 або 121, або її мутант, FR4 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 8, 16, 24, 32, 40, 48, 74, 82, 90, 98, 106, 114 або 122, або її мутант, FR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 53, 61, 127 або 135, або її мутант, FR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 54, 62, 128 або 136, або її мутант, FR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 55, 63, 129 або 137, або її мутант, і FR4 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 56, 64, 130 або 138, або її мутант;

переважно FR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 5, 13, 21, 29, 37 або 45, або її мутант, FR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 6, 14, 22, 30, 38 або 46, або її мутант, FR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 7, 15, 23, 31, 39 або 47, або її мутант, FR4 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 8, 16, 24, 32, 40 або 48, або її мутант, FR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 53 або 61, або її мутант, FR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 54 або 62, або її мутант, FR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 55 або 63, або її мутант, а FR4 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 56 або 64 або його мутант; або

переважно FR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 71, 79, 87, 95, 103, 111 або 119, або її мутант, FR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представле-

ної в SEQ ID NO: 72, 80, 88, 96, 104, 112 або 120, або її мутант, FR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 73, 81, 89, 97, 105, 113 або 121, або її мутант, FR4 варіабельної ділянки важкого ланцюга містить послідовність, вибрану з послідовності, представленої в SEQ ID NO: 74, 82, 90, 98, 106, 114 або 122, або її мутант, FR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 127 або 135, або її мутант, FR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 128 або 136, або її мутант, FR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 129 або 137, або її мутант, а FR4 варіабельної ділянки легкого ланцюга містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 130 або 138, або її мутант; або переважно FR1, FR2, FR3, FR4 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

- (1) SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8,
- (2) SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16,
- (3) SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24,
- (4) SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32,
- (5) SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40,
- (6) SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48,
- (7) SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74,
- (8) SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 82,
- (9) SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90,
- (10) SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 98,
- (11) SEQ ID NO 103, SEQ ID NO 104, SEQ ID NO 105, SEQ ID NO 106,
- (12) SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114,
- (13) SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122;

FR1, FR2, FR3 і FR4 варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

- (1) SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56,
- (2) SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64,
- (3) SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130,
- (4) SEQ ID NO: 135, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138;

більш переважно FR1, FR2, FR3, FR4 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

- (1) SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8,
- (2) SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16,
- (3) SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24,

(4) SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32,

(5) SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40,

(6) SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48;

FR1, FR2, FR3 і FR4 варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56,

(2) SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64;

більш переважно FR1, FR2, FR3, FR4 варіабельної ділянки важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74,

(2) SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 82,

(3) SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90,

(4) SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 98,

(5) SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 106,

(6) SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114,

(7) SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122;

FR1, FR2, FR3 і FR4 варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130,

(2) SEQ ID NO: 135, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138.

4. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:

варіабельну ділянку важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із послідовності, представленої в SEQ ID NO: 1, 9, 17, 25, 33, 41, 67, 75, 83, 91, 99, 107 або 115,

варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із послідовності, представленої в SEQ ID NO: 49, 57, 123 або 131;

переважно варіабельну ділянку важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із послідовності, представленої в SEQ ID NO: 1, 9, 17, 25, 33 або 41; варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із послідовності, представленої в SEQ ID NO: 49 або 57; або

переважно варіабельну ділянку важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із послідовності, представленої в SEQ ID NO: 67, 75, 83, 91, 99, 107 або 115;

варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із послідовності, представленої в SEQ ID NO: 123 або 131.

5. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:

варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із таких комбінацій послідовностей:

(1) SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 57,
 (2) SEQ ID NO: 41 і SEQ ID NO: 49,
 (3) SEQ ID NO: 41 і SEQ ID NO: 57,
 (4) SEQ ID NO: 115 і SEQ ID NO: 131;
 переважно послідовності варіабельної ділянки важкого ланцюга і варіабельної ділянки легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 являють собою SEQ ID NO: 41 і SEQ ID NO: 49 відповідно.

6. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:
 константну ділянку важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із константної ділянки IgG людини (наприклад, IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4), IgM, IgA, IgD, IgA або мутантів наведених вище константних ділянок, переважно IgG1 людини;
 константну ділянку легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 вибирають із константної ділянки лямбда людини, константної ділянки каппа або мутанта наведених вище константних ділянок, переважно константної ділянки каппа людини.

7. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:
 амінокислотна послідовність важкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, представлену в SEQ ID NO: 65, або послідовність, яка має понад 70 %, наприклад, понад 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 99 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO: 65;
 амінокислотна послідовність легкого ланцюга антитіла проти клаудину 18.2 містить послідовність, представлену в SEQ ID NO: 66, або послідовність, яка має понад 70 %, наприклад, понад 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 99 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO: 66.

8. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де р дорівнює від 2,0 до 7,0, від 2,0 до 6,0, від 2,0 до 5,0, від 2,0 до 4,0, від 3,0 до 7,0, від 3,0 до 6,0, від 3,0 до 5,0 або від 3,0 до 4,0, переважно р дорівнює від 3,0 до 4,0, наприклад, р дорівнює від 3,0 до 3,8, переважно 3,0, 3,4, 3,5 або 3,8, більш переважно 3,8.

9. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де цитотоксичний агент вибирають із SN-38, гемцитабіну, монометилауристатину Е (MMAE), монометилауристатину F (MMAF), майтансінотидів (наприклад, майтанзин DM1, майтанзин DM4), каліхеаміцину, MGBA (наприклад, дуокарміцин), доксорубіцину, ризицину, дифтерійного токсину й інших токсинів, I131, інтерлейкінів, фактора некрозу пухлин, хемокінів і наночастинок;
 переважно цитотоксичний агент являє собою MMAE.

10. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де лінкер вибраний із 6-малеїмідогексаноїлу (MC), малеїмідопропіонілу (MP), N-сукцинімідил 4-(2-піридилтіо)валерату (SPP), 4-(N-малеїмідометил)циклогексан-1-формілу (MCC), N-сукцинімідил (4-йодоацетил)амінобензоату (SIAB) і 6-малеїмідокапроїл-валін-цитрулін-п-амінобензилоксикарбонілу (MC-vc-PAB);
 переважно лінкер являє собою 6-малеїмідокапроїл-валін-цитрулін-п-амінобензилоксикарбоніл (MC-vc-PAB).

11. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 1, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі, де:

Ab містить:

(а) CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга і CDR1, CDR2, CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга, де послідовність CDR1 варіабельної ділянки важкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 42, послідовність CDR2 варіабельної ділянки важкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 43, послідовність CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 44, послідовність CDR1 варіабельної ділянки легкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 50, послідовність CDR2 варіабельної ділянки легкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 51, а послідовність CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 52;

(b) варіабельну ділянку важкого ланцюга і варіабельну ділянку легкого ланцюга, де послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 41, а послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 49; і/або

(c) важкий ланцюг і легкий ланцюг, де послідовність важкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 65, а послідовність легкого ланцюга представлена в SEQ ID NO: 66;

L являє собою MC-vc-PAB; і

D являє собою MMAE.

12. Композиція, яка містить кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-11, його фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват зазначеної солі; необов'язково додатково містить щонайменше один із хіміотерапевтичних лікарських засобів, імуноотерапевтичних лікарських засобів й імунодепресантів, відомих для лікування пухлин; або необов'язково щонайменше один фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або ексципієнт.

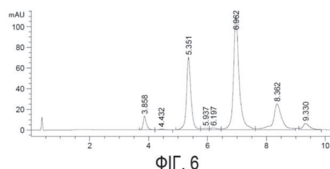
13. Застосування кон'югата антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-11, його фармацевтично прийнятної солі, сольвату або сольвату зазначеної солі або композиції за п. 12 у виготовленні лікарських засобів для профілактики і/або лікування захворювання, пов'язаного з клаудином 18.2;

переважно захворювання, пов'язане з клаудином 18.2, є раком шлунка, аденокарциномою стравохідно-шлункового переходу і раком підшлункової залози;
 більш переважно захворювання, пов'язане з клаудином 18.2, є раком шлунка.

14. Спосіб профілактики і/або лікування захворювання, пов'язаного з клаудином 18.2, який включає: введення суб'єкту, який цього потребує, профілактично і/або терапевтично ефективної кількості кон'югата антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-11, його фармацевтично прийнятної солі, сольвату або сольвату зазначеної солі або композиції за п. 12;
 переважно захворювання, пов'язане з клаудином 18.2, є раком шлунка, аденокарциномою стравохідно-шлункового переходу і раком підшлункової залози;
 більш переважно захворювання, пов'язане з клаудином 18.2, є раком шлунка.

15. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 1-11, його фармацевтично прийнятна сіль, сольват або сольват зазначеної солі або композиція за п. 12 для застосування у профілактиці і/або лікуванні захворювання, пов'язаного з клаудином 18.2;

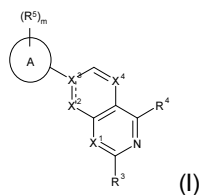
переважно захворювання, пов'язане з клаудином 18.2, є раком шлунка, аденокарциномою стравохідно-шлункового переходу і раком підшлункової залози; більш переважно захворювання, пов'язане з клаудином 18.2, є раком шлунка.



(21) а 2024 03050
(22) 09.12.2022

(51) МПК (2024.01)
A61P 25/00
C07D 231/08 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00
A61K 31/4709 (2006.01)

(31) 63/288,155
(32) 10.12.2021
(33) US
(31) 63/288,184
(32) 10.12.2021
(33) US
(31) 63/288,190
(32) 10.12.2021
(33) US
(85) 13.08.2024
(86) РСТ/US2022/052439, 09.12.2022
(71) ПРОТЕНА БЮСАЙЕНСІС ЛІМІТЕД (ІЕ)
(72) де Ломбаер Стефан (US)
(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ ЯК ІНГІБІТОРИ DYRK1A
(57) 1. Сполука формули (I):



або її фармацевтично прийнятну сіль, де:
кожна пунктирна лінія представляє одинарний зв'язок або подвійний зв'язок;
 X^1 являє собою CR^1 або N;
 X^2 являє собою CR^2 , $C(=O)$ або N;
 X^3 являє собою C або N; за умови, що коли X^2 являє собою $C(=O)$, X^3 являє собою N;
 X^4 являє собою CH або N;
кільце A являє собою феніл або 5-членний гетероарил;
 R^1 являє собою гідроген, галоген, ціано, 3-10-членний гетероцикліт, C1-C6 алкіл, необов'язково заміще-

ний 3-6-членним гетероциклітом, необов'язково заміщеним $-C(=O)C1-C6$ алкілом або $-C(=O)OR^A$, C1-C6 алкокси, $-C(=O)-3-6$ -членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом, або $-OR^B$;
 R^B являє собою 3-6-членний гетероцикліт, 5-6-членний гетероарил, C6-C10 арил або C3-C6 циклоалкіл, кожен необов'язково заміщений 1-3 незалежно вибраними галогеном, C1-C6 алкілом, C1-C6 галогеналкілом, C1-C6 алкокси, ціано, гідрокси, $-C(=O)OH$, $-C(=O)C1-C6$ алкілом, $-S(O_2)-C1-C6$ алкілом або $-NR^C R^D$;
 R^2 являє собою гідроген, галоген, C1-C6 алкіл, C1-C6 алкокси, $-C(=O)-3-6$ -членний гетероцикліт, $-NH-C3-C6$ циклоалкіл- $C(=O)OR^A$, або $-O-C3-C6$ циклоалкіл- $C(=O)OR^A$;

R^3 являє собою гідроген, галоген, C1-C6 алкіл, ціано,

C3-C6 циклоалкіл, $-X-R^E$ або $\text{---}R^H$;

R^4 являє собою гідроген або C1-C6 алкіл;

R^5 являє собою гідроген, C1-C6 алкіл, необов'язково заміщений 3-6-членним гетероциклітом;

$-X-R^E$; $-C3-C6$ циклоалкіл- $C(=O)OR^A$; або $\text{---}R^F$;

або

R^5 і атом вуглецю та/або нітрогену, до якого він приєднаний, утворюють зв'язок із сусіднім атомом вуглецю чи нітрогену, замінюючи атом гідрогену на сусідньому атомі вуглецю чи нітрогену і разом R^5 і два суміжні атоми вуглецю та/або нітрогену у кільці A утворюють (i) C6-C10 арил, необов'язково заміщений 3-10-членним гетероциклітом, необов'язково заміщеним 1-2 незалежно вибраними C1-C6 алкілом або $-C(=O)OR^A$; (ii) 3-6-членний гетероцикліт; або (iii) 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений 1-2 замісниками, незалежно вибраними з C1-C6 алкілу, C1-C6 галогеналкілу, C1-C6 алкокси, 3-10-членного гетероцикліта, необов'язково заміщеного 1-2 незалежно вибраними C1-C6 алкілом або $C(=O)OR^A$ і 5-6-членного гетероарила, необов'язково заміщеного C1-C6 алкілом;

R^E являє собою 3-10-членний гетероцикліт, 5-6-членний гетероарил або C3-C6 циклоалкіл, кожен необов'язково заміщений 1-3 незалежно вибраними C1-C6 алкілом, необов'язково заміщеним C1-C6 алкокси, $NR^I R^J$ або $-C(=O)OH$;

R^F являє собою 3-6-членний гетероцикліт, 5-6-членний гетероарил або C3-C6 циклоалкіл, кожен необов'язково заміщений C1-C6 алкілом; або C2-C6 алкініл, необов'язково заміщений гідрокси;

R^G являє собою 3-6-членний гетероцикліт або C3-C6 циклоалкіл, кожен необов'язково заміщений 1-3 незалежно вибраними C1-C6 алкілом, $-C(=O)C1-C6$ алкілом, $-C(=O)OH$ або $NR^C R^D$;

R^H являє собою C1-C6 алкіл, необов'язково заміщений гідрокси, або 3-6-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом;

X являє собою $-NH-$, $-NH(C=O)-$, $-NHC(=O)O-$, $-O-$, $-C(=O)-$ або CH_2 ;

кожен R^A , R^C , R^D , R^I , R^J незалежно вибраний з гідрогену та C1-C6 алкілу; i m дорівнює 0, 1 або 2.

2. Сполука за п. 1, де один із X^1 , X^2 , X^3 , X^4 являє собою N, і кожен з решти X^1 , X^2 , X^3 , X^4 незалежно вибраний з C, $C(=O)$, CH, CR^1 або CR^2 .

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де X^1 являє собою N; X^2 являє собою CR^2 ; X^3 являє собою C; і X^4 являє собою CH.

4. Сполука за п. 1 або п. 2, де X^2 являє собою N; X^1 являє собою CR^1 ; X^3 являє собою C; і X^4 являє собою CH.


5. Сполука за п. 1 або п. 2, де X^3 являє собою N; X^1 являє собою CR^1 ; X^2 являє собою $C(=O)$; і X^4 являє собою CH.

6. Сполука за п. 1 або п. 2, де X^4 являє собою N; X^1 являє собою CR^1 ; X^2 являє собою CR^2 ; і X^3 являє собою C.

7. Сполука за п. 1, де кожен із X^1 , X^2 , X^3 , X^4 незалежно вибраний з C, $C(=O)$, CH, CR^1 або CR^2 .

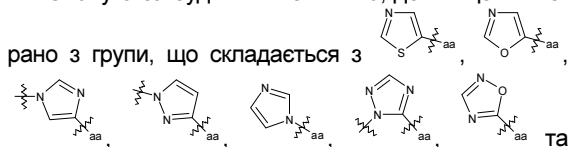
8. Сполука за п. 1, де кільце A являє собою 5-членний гетероарил.

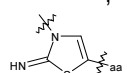
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де кільце A являє

собою , де aa являє собою точку з'єднання з X^3 , і кожен пунктирний зв'язок незалежно являє собою одинарний або подвійний зв'язок, і кожен із X^5 , X^6 , X^7 , X^8 і X^9 незалежно вибраний з C, $C(=O)$, $C=N$, CH, N, O або S.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де кільце A вибрано з групи, що складається з тіазолієну, оксазолієну, імідазолієну, піразолієну, 1,2,4-тріазолієну, 1,2,4-оксадіазолієну та 2-імінтіазолієну.


11. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де кільце A вибрано з групи, що складається з



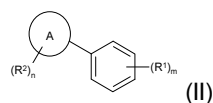
та , кожна з яких необов'язково заміщена одним або двома R^5 , і aa являє собою точку приєднання до X^3 , а інша хвиляста лінія представляє точку з'єднання з R^5 .

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де кільце A являє собою 6-членний гетероарил.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або 12, де кільце

A являє собою , де aa являє собою точку приєднання до X^3 .

14. Сполука формули (II):



або її фармацевтично прийнятну сіль, де:

кільце A являє собою 5-14-членний гетероарил або 5-14-членний гетероцикліт;

кожен R^1 незалежно являє собою галоген, гідроксил, ціано, C1-C6 алкіл, C1-C6 алкокси, $-C(=O)OR^A$, $-NR^BR^C$ та $-C(=O)NR^BR^C$;

кожен R^2 незалежно являє собою $-C(=O)OR^D$, C1-C6 алкіл, C2-C6 алкіл, необов'язково заміщений 4-8-членним гетероциклітом, необов'язково заміщеним C1-C6 алкілом, $-C(=O)$ -феніл, (C1-C6 алкіл)-феніл, (C1-C6 алкіл)-4-10-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом, 4-10-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом або $-CO_2C1-C6$ алкілом, феніл, необов'язково заміщений ціано або флуором, $-NHC(=O)R^E$, 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений C1-C6 алкокси,

m дорівнює 1, 2 або 3;

n дорівнює 0, 1, 2 або 3;

кожен R^A , R^B , R^C і R^D незалежно являє собою гідроген або C1-C6 алкіл; і

кожен R^E незалежно являє собою C3-C6 циклоалкіл, 4-8-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом, або 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом.

15. Сполука за п. 14, де кільце A являє собою 5-6-членний гетероарил.

16. Сполука за п. 14 або п. 15, де кільце A являє собою тіазол або піразол.

17. Сполука за п. 14 або п. 15, де кільце A являє собою піридин або піримідин-4(3H)-он.

18. Сполука за п. 14, де кільце A являє собою біциклічний гетероарил або біциклічний гетероцикліт.

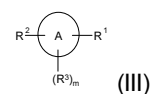
19. Сполука за п. 14 або п. 18, де кільце A являє собою піразоло[1,5-a]піридин, 1H-піроло[2,3-b]піридин, піроло[1,2-a]піразин-1(2H)-он, піразоло[1,5-a]піразин, імідазо[1,2-b]піридазин, піразоло[1,5-a]піримідин або 1,3-дигідро-2H-піроло[2,3-b]піридин-2-он.

20. Сполука за п. 14 або п. 18, де кільце A являє собою 5,6,7,8-тетрагідроімідазо[1,2-a]піразин, 1,3-дигідро-2H-піроло[2,3-b]піридин-2-он або 1,3-дигідро-2H-імідазо[4,5-b]піридин-2-он.

21. Сполука за п. 14 або п. 18, де кільце A являє собою 8H-піразоло[1,5-a]піроло[3,2-e]піримідин.

22. Сполука за п. 14 або п. 18, де кільце A являє собою 7,8,9,10-тетрагідропіразоло[5,1-f][1,6]нафтиридин або 7,8-дигідро-6H-піразоло[1,5-a]піроло[3,2-e]піримідин.

23. Сполука формули (III):



або її фармацевтично прийнятну сіль:

кільце A являє собою 5-6-членний гетероарил або 5-6-членний гетероцикліт;

R^1 являє собою $-NHC(=O)(C1-C6 \text{ алкілен})_nR^A$, феніл,

необов'язково заміщений $-NR^FR^G$, $-Q-R^C$ або $\text{---}R^H$;

R^2 являє собою C3-C6 циклоалкіл, необов'язково заміщений $-CO_2R^B$, 5-10-членний гетероарилокси, (C1-C6 алкілен)_p-5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом, ціано або 4-6-членним гетероциклітом; (C1-C6 алкілен)-феніл, необов'язково заміщений ціано або $-NR^DR^E$; 4-6-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом;

R^3 являє собою C1-C6 алкіл;

R^A являє собою 4-6-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений C1-C6 алкілом, або 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений C1-C6 алкокси або C1-C6 алкілом,

R^B являє собою гідроген або C1-C6 алкіл;

R^C являє собою 4-10-членний гетероцикліт, 5-10-членний гетероарил або феніл, необов'язково заміщений (C1-C6 алкілен)- $-NR^DR^E$;

R^D , R^E і R^F являють собою незалежно гідроген, C1-C6 алкіл або C3-C6 циклоалкіл;

R^G являє собою гідроген, C1-C6 алкіл, $-C(=O)-C1-C6$ алкіл або $-C(=O)-C3-C6$ циклоалкіл;

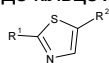
R^H являє собою 4-6-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений 1-2 незалежно вибраним C1-C6 алкілом;

Q являє собою C1-C6 алкілен, NH або O;

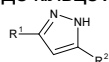
m дорівнює 0 або 1;

n дорівнює 0 або 1;
p дорівнює 0 або 1; i
t дорівнює 0 або 1.

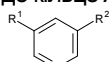
24. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



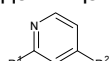
25. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



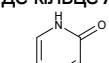
26. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



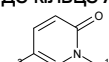
27. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



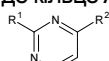
28. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



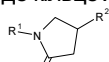
29. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



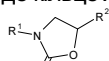
30. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



31. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



32. Сполука за п. 23, де кільце А являє собою



33. Сполука, вибрана зі сполуки в таблиці 1, таблиці 2, таблиці 3 або таблиці 4, або фармацевтично прийнятна сіль будь-якої з вищезазначених.

34. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний розріджувач або носій.

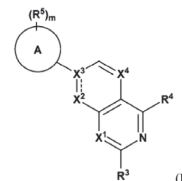
35. Спосіб лікування неврологічного розладу у суб'єкта, який цього потребує, при цьому спосіб включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-33, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 34.

36. Спосіб за п. 35, у якому неврологічний розлад вибирають із групи, що складається з синдрому Дауна, хвороби Альцгеймера та хвороби Альцгеймера, пов'язаної з синдромом Дауна.

37. Спосіб за п. 35 або п. 36, у якому неврологічним розладом є хвороба Альцгеймера, пов'язана з синдромом Дауна.

38. Спосіб лікування неврологічного розладу, пов'язаного з DYRK1A, у суб'єкта, при цьому спосіб включає введення суб'єкту, ідентифікованому або діагностованому як такий, що має неврологічний розлад, пов'язаний з DYRK1A, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-33, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 34.

39. Спосіб модуляції DYRK1A у клітині ссавця, при цьому спосіб включає контактування клітини ссавця з терапевтично ефективною кількістю сполуки за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятної солі.



(21) а 2023 02906

(22) 17.11.2021

(51) МПК (2024.01)

A61P 35/00

A61K 47/68 (2017.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)

(31) 63/115,436

(32) 18.11.2020

(33) US

(85) 05.07.2023

(86) PCT/US2021/059701, 17.11.2021

(71) ТЕНЕОБИО, ІНК. (US)

(72) Аванцино Брайан (US), Гарріс Кетрін (US), Кем Ганнес (US), Трінклейн Натан (US)

(54) АНТИТІЛА НА ОСНОВІ ВАЖКИХ ЛАНЦЮГІВ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З АЛЬФА-РЕЦЕПТОРОМ ФОЛАТУ

(57) 1. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить першу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) послідовність CDR1, що має дві або менше замін в будь-якій з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 1-5; і/або

(б) послідовність CDR2, що має дві або менше замін в будь-якій з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 6-17; і/або

(с) послідовність CDR3, що має дві або менше замін в будь-якій з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 18-22.

2. Антитіло за п. 1, що додатково містить другу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) послідовність CDR1, що має дві або менше замін в будь-якій з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 1-5; і/або

(б) послідовність CDR2, що має дві або менше замін в будь-якій з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 6-17; і/або

(с) послідовність CDR3, що має дві або менше замін в будь-якій з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 18-22.

3. Антитіло за будь-яким із п. 1 або п. 2, де вказані послідовності CDR1, CDR2 і CDR3 присутні в людській каркасній ділянці.

4. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, що додатково містить послідовність константної ділянки важкого ланцюга за відсутності послідовності CH1.

5. Антитіло за будь-яким із пп. 1-4, де перша варіабельна ділянка важкого ланцюга містить:

(а) послідовність CDR1, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 1-5; і/або

(б) послідовність CDR2, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 6-17; і/або

(с) послідовність CDR3, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 18-22.

6. Антитіло за будь-яким із пп. 2-5, де друга варіабельна ділянка важкого ланцюга містить:

(а) послідовність CDR1, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 1-5; і/або

(b) послідовність CDR2, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 6-17; і/або

(с) послідовність CDR3, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 18-22.

7. Антитіло за будь-яким із пп. 5-6, що містить:

(а) послідовність CDR1, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 1-5; і

(b) послідовність CDR2, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 6-17; і

(с) послідовність CDR3, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 18-22.

8. Антитіло за будь-яким із пп. 5-7, де друга варіабельна ділянка важкого ланцюга містить:

(а) послідовність CDR1, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 1-5; і

(b) послідовність CDR2, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 6-17; і

(с) послідовність CDR3, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 18-22.

9. Антитіло за будь-яким із пп. 1-8, що містить:

(а) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 або

(b) послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20.

10. Антитіло за будь-яким із пп. 1-9, що містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, що характеризується щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з будь-якою з послідовностей під SEQ ID NO: 23-74.

11. Антитіло за будь-яким із пп. 1-10, що містить послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, вибрану із групи, що складається з SEQ ID NO: 23-74.

12. Антитіло за п. 11, де послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга вибрана із групи, що складається з: SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 61 і SEQ ID NO: 72.

13. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить першу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) послідовність CDR1 формули:
G F X1 F X2 S X3 X4 (SEQ ID NO: 75),

де:

X1 являє собою N, T, I або S;

X2 являє собою R або S;

X3 являє собою F або Y; і

X4 являє собою G, S або T; і

(b) послідовність CDR2 формули:

I S S X1 S X2 X3 I (SEQ ID NO: 76),

де:

X1 являє собою G або S;

X2 являє собою S або T; і

X3 являє собою Y, D, T або S; і

(с) послідовність CDR3 формули:

A R D V T S G I A A A G X1 A F N I (SEQ ID NO: 77),

де:

X1 являє собою A або S,

у моновалентному або бівалентному форматі.

14. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить першу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) послідовність CDR1 формули:

G F X1 F S S Y S (SEQ ID NO: 78),

де:

X1 являє собою S або T; і

(b) послідовність CDR2 формули:

I X1 X2 S S X3 X4 I (SEQ ID NO: 79),

де:

X1 являє собою S, T або D;

X2 являє собою S, R або G;

X3 являє собою D або S; і

X4 являє собою T або I; і

(с) послідовність CDR3 формули:

A X1 V G L X2 F D Y (SEQ ID NO: 80),

де: X1 являє собою S або T; і

X2 являє собою D або E,

у моновалентному або бівалентному форматі.

15. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить:

першу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) послідовність CDR1 формули:

G F X1 F X2 S X3 X4 (SEQ ID NO: 75),

де:

X1 являє собою N, T, I або S;

X2 являє собою R або S;

X3 являє собою F або Y; і

X4 являє собою G, S або T; і

(b) послідовність CDR2 формули:

I S S X1 S X2 X3 I (SEQ ID NO: 76),

де:

X1 являє собою G або S;

X2 являє собою S або T; і

X3 являє собою Y, D, T або S; і

(с) послідовність CDR3 формули:

A R D V T S G I A A A G X1 A F N I (SEQ ID NO: 77),

де:

X1 являє собою A або S; і

другу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

(а) послідовність CDR1 формули:

G F X1 F S S Y S (SEQ ID NO: 78),

де: X1 являє собою S або T; і

(b) послідовність CDR2 формули:

I X1 X2 S S X3 X4 I (SEQ ID NO: 79),

де:

X1 являє собою S, T або D;

X2 являє собою S, R або G;

X3 являє собою D або S; і

X4 являє собою T або I; і

(с) послідовність CDR3 формули:

A X1 V G L X2 F D Y (SEQ ID NO: 80),

де:

X1 являє собою S або T; і

X2 являє собою D або E.

16. Антитіло за п. 15, де перша варіабельна ділянка важкого ланцюга розташована ближче до N-кінця відносно другої варіабельної ділянки важкого ланцюга.

17. Антитіло за п. 15, де перша варіабельна ділянка важкого ланцюга розташована ближче до C-кінця відносно другої варіабельної ділянки важкого ланцюга.

18. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3 у каркасній ділянці людської VH, де послідовності CDR містять послідовність, що має дві або менше заміни в послідовності CDR, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO: 1-22.

19. Антитіло за п. 18, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовності CDR1, CDR2 і CDR3 у каркасній ділянці людської VH, де послідовності CDR вибрані із групи, що складається з SEQ ID NO: 1-22.

20. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить: варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 у каркасній ділянці людської VH.

21. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить: варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 у каркасній ділянці людської VH, у моновалентній або бівалентній конфігурації.

22. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить: варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20 у каркасній ділянці людської VH.

23. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить: варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20 у каркасній ділянці людської VH, у моновалентній або бівалентній конфігурації.

24. Антитіло, яке зв'язується з FOLR1, що містить: першу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 у каркасній ділянці людської VH; і

другу варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить:

послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20 у каркасній ділянці людської VH.

25. Антитіло за п. 24, де перша варіабельна ділянка важкого ланцюга розташована ближче до N-кінця відносно другої варіабельної ділянки важкого ланцюга.

26. Антитіло за п. 24, де перша варіабельна ділянка важкого ланцюга розташована ближче до C-кінця відносно другої варіабельної ділянки важкого ланцюга.

27. Антитіло за будь-яким із пп. 1-14 і пп. 18-23, яке є моноспецифічним.

28. Антитіло за будь-яким із пп. 1-26, яке є мультиспецифічним.

29. Антитіло за п. 28, яке є біспецифічним.

30. Антитіло за п. 28 або п. 29, яке характеризується афінністю зв'язування з білком CD3 і білком FOLR1.

31. Антитіло за п. 28 або п. 29, яке характеризується афінністю зв'язування із двома різними епітопами на тому самому білку FOLR1.

32. Антитіло за п. 28 або п. 29, що характеризується афінністю зв'язування з ефекторною клітиною.

33. Антитіло за п. 32, що характеризується афінністю зв'язування з Т-клітинним антигеном.

34. Антитіло за п. 33, що характеризується афінністю зв'язування з CD3.

35. Антитіло за будь-яким із пп. 1-34, яке представлено у форматі CAR-T.

36. Біспецифічне антитіло, що містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що характеризується афінністю зв'язування з CD3, що містить

послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 83, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 84 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 85 у каркасній ділянці людської VH;

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 86, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 87 і послідовності CDR3 під SEQ ID NO: 88 у каркасній ділянці людської VL; і

(iii) антигензв'язувальний домен антитіла на основі важких ланцюгів до FOLR1, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 у каркасній ділянці людської VH.

37. Біспецифічне антитіло, що містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що характеризується афінністю зв'язування з CD3, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 83, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 84 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 85 у каркасній ділянці людської VH;

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 86, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 87 і послідовності CDR3 під SEQ ID NO: 88 у каркасній ділянці людської VL; і

(iii) антигензв'язувальний домен антитіла на основі важких ланцюгів до FOLR1, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 у каркасній ділянці людської VH, у моновалентній або бівалентній конфігурації.

38. Біспецифічне антитіло, що містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що характеризується афінністю зв'язування з CD3, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 83, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 84 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 85 у каркасній ділянці людської VH;

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 86, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 87 і послідовності CDR3 під SEQ ID NO: 88 у каркасній ділянці людської VL; і

(iii) антигензв'язувальний домен антитіла на основі важких ланцюгів до FOLR1, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20 у каркасній ділянці людської VH.

39. Біспецифічне антитіло, що містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що характеризується афінністю зв'язування з CD3, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 83, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 84 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 85 у каркасній ділянці людської VH;

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 86, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 87 і послідовності CDR3 під SEQ ID NO: 88 у каркасній ділянці людської VL; і

(iii) антигензв'язувальний домен антитіла на основі важких ланцюгів до FOLR1, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20 у каркасній ділянці людської VH, у моновалентній або бівалентній конфігурації.

40. Мультиспецифічне антитіло, що містить:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що характеризується афінністю зв'язування з CD3, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 83, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 84 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 85 у каркасній ділянці людської VH;

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 86, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 87 і послідовності CDR3 під SEQ ID NO: 88 у каркасній ділянці людської VL; і

(iii) антигензв'язувальний домен антитіла на основі важких ланцюгів до FOLR1, де антигензв'язувальний домен містить першу й другу антигензв'язувальні ділянки в бівалентній конфігурації, де перша антигензв'язувальна ділянка містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 2, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 6 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 19 у каркасній ділянці людської VH; і друга антигензв'язувальна ділянка містить послідовність CDR1 під SEQ ID NO: 4, послідовність CDR2 під SEQ ID NO: 16 і послідовність CDR3 під SEQ ID NO: 20 у каркасній ділянці людської VH.

41. Мультиспецифічне антитіло за п. 40, де перша антигензв'язувальна ділянка розташована ближче до N-кінця відносно другої антигензв'язувальної ділянки.

42. Мультиспецифічне антитіло за п. 40, де перша антигензв'язувальна ділянка розташована ближче до C-кінця відносно другої антигензв'язувальної ділянки.

43. Мультиспецифічне або біспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 36-42, де перша й друга антигензв'язувальні ділянки антигензв'язувального домена антитіла на основі важких ланцюгів до FOLR1 з'єднані поліпептидним лінкером.

44. Мультиспецифічне або біспецифічне антитіло за п. 43, де поліпептидний лінкер являє собою лінкер GS.

45. Мультиспецифічне або біспецифічне антитіло за п. 44, де лінкер GS складається з послідовності під SEQ ID NO: 81 або SEQ ID NO: 82.

46. Фармацевтична композиція, що містить антитіло за будь-яким із пп. 1-45.

47. Спосіб лікування порушення, що характеризується експресією FOLR1, що включає введення суб'єктові із вказаним порушенням антитіла за будь-яким із пп. 1-45 або фармацевтичної композиції за п. 46.

48. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-45 в одержанні лікарського препарату для лікування порушення, що характеризується експресією FOLR1.

49. Антитіло за будь-яким із пп. 1-45 для застосування в лікуванні порушення, що характеризується експресією FOLR1.

50. Спосіб, застосування або антитіло за будь-яким із пп. 47-49, де порушення вибране із групи, що складається з раку яєчника, форм раку матки, раку легень, раку нирки, колоректального раку, раку молочної залози й раку головного мозку.

51. Полінуклеотид, що кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-45.

52. Вектор, що містить полінуклеотид за п. 51.

53. Клітина, що містить вектор за п. 52.

54. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-45, що включає вирощування клітини за п. 53 в умовах, що забезпечують експресію антитіла й виділення антитіла із клітини.

55. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-45, що включає імунізацію тварини UniRat білком FOLR1 і ідентифікацію послідовностей антитіл, що зв'язують FOLR1.

56. Спосіб лікування, що включає введення індивідууму, що потребує цього, ефективної дози антитіла за будь-яким із пп. 1-45 або фармацевтичної композиції за п. 46.

В.



ФІГ. 8

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (21) а 2023 04001 (51) МПК
(22) 23.08.2023 B01J 8/16 (2006.01)
C10K 3/02 (2006.01)
G01N 29/34 (2006.01)

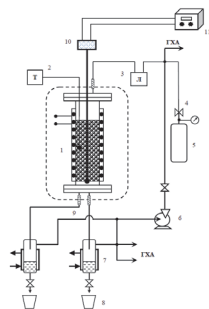
(71) ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ
ІМ. В.П. КУХАРЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
УКРАЇНИ (UA)

(72) Євдокименко Віталій Олександрович (UA), Каменських
Дмитро Сергійович (UA), Ткаченко Тетяна Вікторівна
(UA), Баран Марія Миколаївна (UA), Гайдай Ольга
Олександрівна (UA), Хімач Наталія Юріївна (UA),
Бурдейний Віктор Григорович (UA), Павлюк Олександр
Віталійович (UA), Дорошенко Сергій Олексійович (UA)

(54) СПОСІБ АКТИВАЦІЇ ПРОМИСЛОВОГО КАТАЛІЗА-
ТОРА СИНТЕЗУ МЕТАНОЛУ ЗА РАХУНОК ВІБРА-
ЦІЙНО-АКУСТИЧНОГО ВПЛИВУ

(57) 1. Спосіб активації промислового каталізатора синте-
зу метанолу, який характеризується тим, що актива-
ція каталізатора відбувається під впливом осциляцій-
них ефектів, що створюються генератором сигналів,
обладнаним випромінювачем вібраційно-акустичних
коливаль.

2. Спосіб активації промислового каталізатора син-
тезу метанолу за п. 1, який відрізняється тим, що віб-
раційно-акустичний вплив на каталізатор здійснюють
в області частот 30-50 Гц, в умовах підвищених тисків
в діапазоні 0,5-3,0 МПа та за підвищених температур
в діапазоні 180-240 °С.

**В 23**

- (21) а 2023 00844 (51) МПК (2024.01)
(22) 03.03.2023 B23P 15/38 (2006.01)
B24B 3/00
B23F 21/04 (2006.01)
B23H 1/00

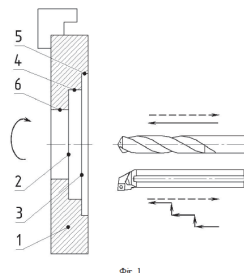
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРА-
ЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕ-
НІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)

(72) Охріменко Олександр Анатолійович (UA), Шуплецов
Данило Костянтинович (UA), Фролов Володимир Ко-
стянтинович (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДИСКОВОГО ДОВБАЧА

(57) 1. Спосіб виготовлення дискового довбача, при якому
виконують попереднє оброблення внутрішніх поверх-
хонь, оброблення зовнішніх торців, гартування загото-
вки, остаточне оброблення посадкового отвору, обро-
блення профілю западин зубців та їх загострювання
по задній і передній поверхнях, який відрізняється
тим, що гартування заготовки виконують після попе-
реднього оброблення внутрішніх поверхонь, зовнішні
торці шліфують, а остаточне оброблення посадково-
го отвору, оброблення профілю западин зубців та їх
загострювання по задній поверхні виконують з однієї
установки заготовки електроерозійним способом на
дрото-вирізному верстаті, причому оброблення про-
філю западин зубців та їх загострювання по задній
поверхні здійснюють одним формоутворюючим ру-
хом.

2. Спосіб виготовлення дискового довбача за п. 1, який
відрізняється тим, що оброблення профілю запа-
дин зубців та їх загострювання по задній поверхні зді-
йснюють в два етапи - на першому етапі остаточно об-
роблюють за 1-4 проходи, в залежності від необхід-
ної точності та шорсткості поверхні зубців, від поло-
вини до трьох чвертей зубців довбача, а на другому
етапі остаточно оброблюють за 1-4 проходи, в зале-
жності від необхідної точності та шорсткості поверхні,
решту зубців, причому на кожному з проходів корек-
тують швидкість подачі та формоутворюючу траєк-
торію.

**В 60**

- (21) а 2023 03747 (51) МПК
(22) 06.01.2022 B60G 5/02 (2006.01)
B60G 21/073 (2006.01)
B62D 55/108 (2006.01)
B62D 55/084 (2006.01)

(31) 2027283
(32) 07.01.2021
(33) NL
(85) 12.10.2023
(86) PCT/NL2022/050002, 06.01.2022
(71) АГ'СІД ГОЛДИНГ Б.В. (NL)
(72) Гіддема Йорис Ян (NL)

(54) ПОЗАШЛЯХОВИЙ ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ І ПІД-
ВІСКА ДЛЯ ТАКОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ

(57) 1. Позашляховий транспортний засіб, що містить ша-
сі та з'єднаний із цим шасі двигун для приведення

транспортного засобу в рух і щонайменше дві гусениці для підтримки транспортного засобу на поверхні, причому щонайменше дві гусениці містять першу гусеницю, яка прилегла до першого бічного краю шасі, і протилежну першій гусениці другу гусеницю, яка прилегла до другого бічного краю шасі, протилежного першому бічному краю, де перша гусениця та друга гусениця кожна є частиною окремого першого та другого вузла гусениці, причому кожен з окремого першого та другого вузла містить підрамник із множиною колес, розташованих по його окружності для спрямування відповідної гусениці, причому підрамник з'єднаний із шасі за допомогою першої та другої осі, які проходять від підрамника до шасі, причому кожен підрамник шарнірно з'єднаний із шасі на першій осі і рухомо з'єднаний із шасі за допомогою системи підвіски на другій осі для забезпечення вертикального руху підрамника відносно шасі, який **відрізняється** тим, що система підвіски містить механізм з'єднання Ватта, і тим, що перший вузол гусениці має перший механізм з'єднання Ватта, і другий вузол гусениці має окремий другий механізм з'єднання Ватта.

2. Позашляховий транспортний засіб за п. 1, де механізм з'єднання Ватта містить середню балку та дві протилежні кінцеві балки, і транспортний засіб має напрямок руху, який паралельний напрямку, в якому проходять гусениці, який **відрізняється** тим, що дві протилежні кінцеві балки проходять в напрямку, поперечному напрямку руху.

3. Позашляховий транспортний засіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що двигун з'єднаний з першим і другим вузлом гусениці для передачі своєї потужності для руху транспортного засобу по поверхні.

4. Позашляховий транспортний засіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що всі механізми з'єднання Ватта транспортного засобу мають ідентичну конструкцію.

5. Позашляховий транспортний засіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша гусениця ідентична другій гусениці.

6. Позашляховий транспортний засіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що механізм з'єднання Ватта кожного вузла гусениці знаходиться в межах зони контакту кожного вузла гусениці.

7. Позашляховий транспортний засіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перший механізм з'єднання Ватта першого вузла гусениці функціонально з'єднаний з першим демпфером для обмеження вертикального руху підрамника першого вузла гусениці відносно шасі.

8. Позашляховий транспортний засіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що другий механізм з'єднання Ватта другого вузла гусениці функціонально з'єднаний з другим демпфером для обмеження вертикального руху підрамника другого вузла гусениці щодо шасі.

9. Позашляховий транспортний засіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що перший амортизатор і другий амортизатор функціонально з'єднані, щоб спричинити протилежний рух у першому підрамнику відносно другого підрамника.

10. Позашляховий транспортний засіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що перший демпфер і другий демпфер з'єднані за допомогою гідравлічної лінії.

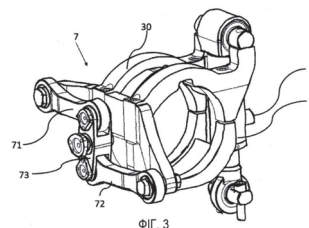
11. Позашляховий транспортний засіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний вузол гусениці містить дві функціонально з'єднані, розташовані збоку, окремі підгусениці.

12. Позашляховий транспортний засіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що підгусениці є ідентичними.

13. Вузол гусениці для з'єднання з позашляховим транспортним засобом, причому вузол гусениці містить гусеницю та підрамник із множиною коліс, розташованих по його окружності для спрямування гусениці, при цьому підрамник має дві ділянки для функціонального з'єднання з шасі, нижню ділянку, де підрамник шарнірно з'єднаний із шасі, і верхню ділянку, що містить механізм з'єднання Ватта, що має середню балку та дві протилежні кінцеві балки шарнірно з'єднані з нею, причому середня балка жорстко з'єднана з підрамником, а кожна з двох протилежних кінцевих балок має з'єднувальний засіб на їхніх відповідних дистальних кінцях для з'єднання механізму з'єднання Ватта з шасі позашляхового транспортного засобу.

14. Вузол гусениці за п. 13, який **відрізняється** тим, що середня балка та дві протилежні кінцеві балки розташовані в межах зони контакту вузла гусениці.

15. Вузол гусениці за будь-яким із пп. 13 і 14, який **відрізняється** тим, що дві протилежні кінцеві балки проходять у напрямку, поперечному підрамнику.



Розділ С:

C05F 11/08 (2006.01)

C05F 17/20 (2020.01)

Хімія. Металургія

C 01

- (21) а 2024 00749 (51) МПК
(22) 14.02.2024 C01B 32/23 (2017.01)
C01B 32/225 (2017.01)

(71) ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ ІМ. О.О. ЧУЙКА НАН УКРАЇНИ (ІХП ІМ. О.О. ЧУЙКА НАНУ) (UA), НІНБО ЧЖУН У СІНЬ ЦАЙ ЛЯО ЧАНЬ Є ЦІ ШУ ЯНЬ ЦЮ ЮАНЬ Ю СЯНЬ ГУН СІ (CN), СЕМЕНЦОВ ЮРІЙ ІВАНОВИЧ (UA), МАХНО СТАНІСЛАВ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ІВАНЕНКО КАТЕРИНА ОЛЕКСІЇВНА (UA)

(72) Семенцов Юрій Іванович (UA), Гребельна Юлія Валеріївна (UA), Махно Станіслав Миколайович (UA), Іваненко Катерина Олексіївна (UA), Ігнатенко Олександр Миколайович (UA), Терещ Марія Іванівна (UA), Гождзінський Сергій Мартинович (UA), Зайцева Галина Миколаївна (UA), Картель Микола Тимофійович (UA), Ші Юйлі (CN), Ван Дунсін (CN), ЛіТяньцзюнь (CN), У Мінь (CN)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ РОЗШИРЕНОГО ГРАФІТУ

- (57) 1. Спосіб одержання розширеного графіту, що включає: обробку природного графіту фторуючим реагентом, обробку розчином, що містить сірчану кислоту і окиснюючий реагент, відділення твердої фази від рідкої фази, промивання водою, висушування і термообробку, який **відрізняється** тим, що природний графіт спочатку обробляють розчином, який містить сірчану кислоту й окиснюючий реагент, в якому окиснюючим реагентом є дихромат калію, перемішують протягом 5-20 хвилин та відокремлюють тверду фазу від рідкої фази, потім обробляють фторуючим реагентом 2-4 години при температурі 75-85 °С, де в якості фторуючого реагенту беруть розчин біфториду амонію, промивають деіонізованою водою, додають розчин аміаку до значення рН 9-11, потім додають розчин динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти, нагрівають до температури 50-100 °С протягом 0,5-2,0 годин, промивають деіонізованою водою до негативної реакції на іони амонію, відокремлюють тверду фазу від рідкої фази, висушують і швидко нагрівають в режимі термоудару до температури 800-1200 °С.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що дихромат калію беруть з розрахунку 17-24 г дихромату калію на 100 г природного графіту.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що біфторид амонію беруть з розрахунку 10-20 г біфторид амонію на 100 г природного графіту.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що на 100 г природного графіту беруть 25-40 г динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти.

(31) 63/279,343

(32) 15.11.2021

(33) US

(85) 13.06.2024

(86) PCT/US2022/022787, 31.03.2022

(71) МЕРІСТЕМ КРОП ПЕРФОРМЕНС ГРУП, ЛЛК (US)

(72) Лавлесс Лукас (US), Фіен Ларрі (US), Геднальскі Джо (US), Гашімієр Браян (US)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ РОЗЩЕПЛЕННЯ ПОЖИВНИХ ЗАЛИШКІВ ТА ДОДАВАННЯ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН В ҐРУНТ

- (57) 1. Композиція для нанесення на рослинну стерню та рослинні залишки, що залишаються на полі після збирання врожаю, де композиція містить: алкілполіглікозид, поверхнево-активну речовину на основі бетаїну або кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози як поверхнево-активну речовину в діапазоні приблизно від 10 до 45 відсотків за масою композиції; буфер у достатній концентрації для досягнення рН в діапазоні приблизно 0,01-5,0 відсотків, коли композиція знаходиться в розчині; суспендуєчий агент в діапазоні приблизно 0,01-5,0 відсотків за масою композиції; фульвову кислоту в діапазоні приблизно від 0,5 до 1,5 відсотків за масою композиції; та суміш спор бактерій bacillus, прийнятих для розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків, що залишилися на полі.
2. Композиція за п. 1, в якій алкілполіглікозид містить алкілполіглюкозид.
3. Композиція за п. 2, в якій алкілполіглюкозид становить приблизно 35 відсотків за масою композиції.
4. Композиція за п. 1, в якій кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози становить до приблизно 35 відсотків за масою композиції.
5. Композиція за п. 1, в якій буфер на основі органічної кислоти містить лимонну кислоту, молочну кислоту, оцтову кислоту, або мурашину кислоту.
6. Композиція за п. 5, в якій органічна кислота становить приблизно 5 відсотків за масою композиції.
7. Композиція за п. 1, в якій суспендуєчий агент функціонує для того, щоб підтримувати спори bacillus в суспензії, та робити спори bacillus достатньо стійкими до агломерації таким чином, що спори бактерій повертаються до бактерій та розмножуються до достатньої кількості для розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків.
8. Композиція за п. 7, в якій суспендуєчий агент містить аніонний агент, який містить ксантанову камедь, гуарову камедь, акрилатні співполімери, лужну здатну до набухання емульсію або крос-полімер малеїнового ангідриду декадієну, або неіонний агент, який містить гідрофобно модифікований поліуретан, гідрофобно модифікований поліетер, карбоксиметил целюлозу, гідроксипропілцелюлозу, гідроксипропілметилцелюлозу, метилцелюлозу, мікрофібрильовану целюлозу або хімічно модифікований целюлозу або неорганічний суспендуєчий агент, який містить атапульгіт або високодисперсний діоксид силіцію, або суспендуєчий агент, який містить лігніну сульфонат, нафталінсульфонат-формальдегідний конденсат, ЕО-РО-ЕО блок-співполімер, ЕО-РО

C 05

- (21) а 2024 02900 (51) МПК (2024.01)
(22) 31.03.2022 C05F 5/00

блок-співполімер, тристирилфенолетоксилат, фосфатний естер, акриловий графт-співполімер або сти-рол-акриловий співполімер, або їх комбінації.

9. Композиція за п. 7, в якій суспендуючий агент становить приблизно 5 відсотків за масою композиції.

10. Композиція за п. 1, в якій фульвова кислота містить калію фульват в діапазоні приблизно від 0,5 до 1,5 відсотків за масою композиції.

11. Композиція за п. 10, в якій фульвова кислота становить приблизно 1,00 відсоток композиції.

12. Композиція за п. 1, в якій суміш спор bacillus містить спори Bacillus coagulans, Bacillus subtilis, Bacillus pumilis, Bacillus megaterium та Bacillus amyloliquefaciens.

13. Композиція за п. 12, в якій концентрація кожної з Bacillus coagulans, Bacillus subtilis, Bacillus pumilis, Bacillus megaterium та Bacillus amyloliquefaciens становить приблизно 3×10^7 КУО на грам.

14. Композиція за п. 1, в якій суміш бактерій є достатньою для розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків, тим самим збільшуючи загальний вміст нітрогену, фосфату та калію в ґрунті порівняно з необробленим ґрунтом.

15. Спосіб зменшення рослинної стерні та рослинних залишків, що залишаються на полі після збирання врожаю, та збільшення поживних речовин в ґрунті внаслідок розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків, де спосіб включає:

нанесення композиції на рослинну стерню та рослинні залишки композиції, яка містить алкілполіглікозид, поверхнево-активну речовину на основі бетайну або кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози як поверхнево-активну речовину в діапазоні приблизно від 10 до 45 відсотків за масою композиції; буфер у достатній концентрації для досягнення рН в діапазоні приблизно 0,01-5,0 відсотків, коли композиція знаходиться в розчині; суспендуючий агент в діапазоні приблизно 0,01-5,0 відсотків за масою композиції; фульвову кислоту в діапазоні приблизно від 0,5 до 1,5 відсотків за масою композиції; та суміш спор бактерій bacillus, прийнятних для розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків, що залишилися на полі.

16. Спосіб за п. 15, в якому алкілполіглікозид містить алкілполіглікозид.

17. Спосіб за п. 16, в якому алкілполіглікозид становить приблизно 35 відсотків за масою композиції.

18. Спосіб за п. 15, в якому кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози становить приблизно до 35 відсотків за масою композиції.

19. Спосіб за п. 15, в якому буфер на основі органічної кислоти містить лимонну кислоту, молочну кислоту, оцтову кислоту або мурашину кислоту.

20. Спосіб за п. 19, в якому органічна кислота становить приблизно 5 відсотків композиції.

21. Спосіб за п. 15, в якому суспендуючий агент функціонує для того, щоб підтримувати спори bacillus в суспензії, та робити спори bacillus достатньо стійкими до агрегації таким чином, що спори бактерій повертаються до бактерій та розмножуються до достатньої кількості для розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків.

22. Спосіб за п. 15, в якому суспендуючий агент містить аніонний агент, який містить ксантанову камедь, гуарову камедь, акрилатні співполімери, лужну здат-

ну до набухання емульсією або крос-полімер малеїно-вого ангідриду декадієну, або неіонний агент, який містить гідрофобно модифікований поліуретан, гідрофобно модифікований поліетери, карбоксиметил целюлозу, гідроксietилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу, мікрофібрильовану целюлозу, або хімічно модифікований целюлозу або неорганічний суспендуючий агент, який містить атапульгіт або високодисперсний діоксид силіцію, або суспендуючий агент, який містить лігніну сульфонат, нафталінсульфонат-формальдегідний конденсат, ЕО-РО-ЕО блок-співполімер, ЕО-РО блок-співполімер, тристирилфенолетоксилат, фосфатний естер, акриловий графт-співполімер або сти-рол-акриловий співполімер, або їх комбінації.

23. Спосіб за п. 15, в якому суспендуючий агент становить приблизно 5 відсотків за масою композиції.

24. Спосіб за п. 15, в якому фульвова кислота містить калію фульват в діапазоні приблизно від 0,5 до 1,5 відсотків за масою композиції.

25. Спосіб за п. 24, в якому фульвова становить містить приблизно 1,00 відсотків за масою композиції.

26. Спосіб за п. 15, в якому суміш спор bacillus містить спори bacillus coagulans, bacillus subtilis, bacillus pumilis, bacillus megaterium та bacillus amyloliquefaciens.

27. Спосіб за п. 26, в якому концентрація кожної з bacillus coagulans, bacillus subtilis, bacillus pumilis, bacillus megaterium та bacillus amyloliquefaciens становить приблизно 3×10^7 КУО на грам.

28. Спосіб за п. 15, в якому суміш бактерій є достатньою для розщеплення рослинної стерні та рослинних залишків, тим самим збільшуючи загальний вміст нітрогену, фосфату та калію в ґрунті порівняно з необробленим ґрунтом.

C 07

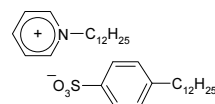
(21) а 2024 00061 (51) МПК (2024.01)
(22) 03.01.2024 C07D 213/00

(71) ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ
ІМ. В.П. КУХАРЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
УКРАЇНИ (UA)

(72) Рогальський Сергій Петрович (UA), Тарасюк Оксана
Петрівна (UA), Джужа Олег Віталійович (UA), Шибирин
Олена Володимирівна (UA)

(54) ГІДРОФОБНИЙ КАТІОННИЙ БІОЦИД ДЛЯ НЕОБ-
РОСТАЮЧИХ КОРАБЕЛЬНИХ ФАРБ

(57) Гідрофобний катіонний біоцид формули



як біоцидна домішка для корабельних фарб, призначених для отримання необростаючих захисних покриттів підводних металевих конструкцій.

(21) а 2023 02006
(22) 29.10.2021

(51) МПК (2024.01)
C07D 403/06 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 29/00
A61P 15/10 (2006.01)

(31) 10-2020-0142399

(32) 29.10.2020

(33) KR

(85) 26.05.2023

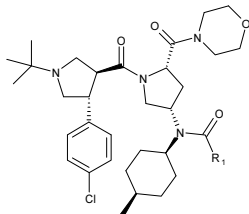
(86) РСТ/KR2021/015467, 29.10.2021

(71) ЕЛДЖІ КЕМ, ЛТД. (KR)

(72) Хам Дзін Ок (KR), Лі Хо Ёон (KR), Кім Дзі Йоон (KR), Кім Сунг Вон (KR), Чун Сеул Ах (KR), Лі Санг Дае (KR), Парк Дзонг Вон (KR)

(54) АМОРФНИЙ АГОНІСТ РЕЦЕПТОРА МЕЛАНКОРТИНУ-4

(57) 1. Аморфна сполука наступної формули 1 або її фармацевтично прийнятна сіль:



Формула 1,

де R₁ являє собою C₂-C₅ алкіл.

2. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, яка має дифрактограму, показану на фіг. 1.

3. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, яка має профіль ДСК, показаний на фіг. 2.

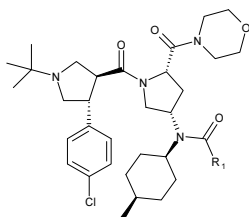
4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, яка має профіль ТГА, показаний на фіг. 3.

5. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де фармацевтично прийнятна сіль сполуки формули 1 вибрана з групи, яка складається з солей сполуки з: хлористоводневої кислоти, сірчаної кислоти, азотної кислоти, фосфорної кислоти, бромистоводневої кислоти і йодистоводневої кислоти.

6. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, яка являє собою N-((3S,5S)-1-((3S,4R)-1-(трет-бутил)-4-(4-хлорфеніл)піролідин-3-карбоніл)-5-(морфолін-4-карбоніл)піролідин-3-іл)-N-((1S,4R)-4-метилциклогексил)ізобутирамід гідрохлорид.

7. Спосіб отримання аморфної сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-6, який включає стадії:

отримання змішаного розчину шляхом розчинення сполуки, представленої наступною формулою 1, в органічному розчиннику; охолодження змішаного розчину; і додавання кислоти в охолоджений змішаний розчин по краплях:



Формула 1,

де R₁ являє собою C₂-C₅ алкіл.

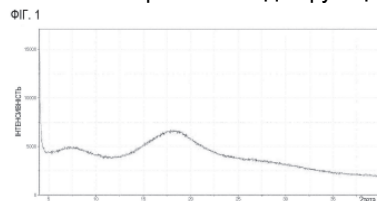
8. Спосіб отримання за п. 7, де органічний розчинник включає органічний розчинник на основі простого ефіру.

9. Спосіб отримання за п. 7, який додатково включає стадію додавання неполярного органічного розчинника до змішаного розчину до, після або одночасно з охолодженням змішаного розчину.

10. Фармацевтична композиція, яка включає сполуку за будь-яким із пп. 1-6 і фармацевтично прийнятний носій.

11. Фармацевтична композиція для агоністичної дії відносно функції рецептора меланокортину-4, яка включає сполуку за будь-яким із пп. 1-6 і фармацевтично прийнятний носій.

12. Фармацевтична композиція за п. 11, яка призначена для профілактики або лікування ожиріння, діабету, запалення або еректильної дисфункції.



(21) а 2023 03464
(22) 17.12.2021

(51) МПК (2024.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 202041055174

(32) 18.12.2020

(33) IN

(85) 08.11.2023

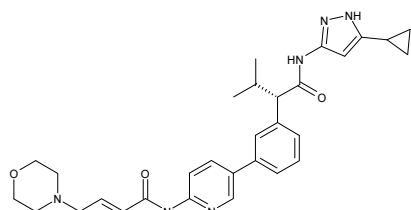
(86) РСТ/IB2021/061895, 17.12.2021

(71) ОРИДЖІН ОНКОЛОДЖІ ЛІМІТЕД (IN)

(72) Бгат Удай (IN), Бокаліал Ранадіп (IN), Бадіджер Сангамеш Ешварappa (IN), Деванаттан Кришнасвами (IN)

(54) СПІВКРИСТАЛ ІНГІБІТОРА СДК

(57) 1. Сіль, яка являє собою сіль фумарової кислоти сполуки формули (I):

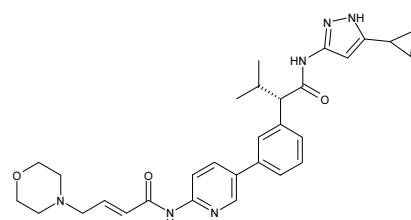


(I).

2. Сіль за п. 1, яка є кристалічною.

3. Сіль за п. 2, яка має форму 1.

4. Співкристал сполуки формули (I):



(I)

та фумарової кислоти.

5. Співкристал за п. 4, де молярне відношення сполуки формули (I) до фумарової кислоти становить 1:1.

6. Співкристал за п. 4 або 5, де порошкова рентгенівська дифрактограма містить щонайменше один пік при кутах 2θ близько $15,0\pm 0,2$.

7. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає щонайменше один пік при кутах 2θ , вибраних з близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$ та $19,8\pm 0,2$.

8. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає щонайменше два піки при кутах 2θ , вибраних з близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$ та $19,8\pm 0,2$.

9. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає щонайменше три піки при кутах 2θ , вибраних з близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$ та $19,8\pm 0,2$.

10. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає піки при кутах 2θ близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$ та $19,8\pm 0,2$.

11. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає щонайменше чотири піки при кутах 2θ , вибраних з близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$, $19,8\pm 0,2$, $20,0\pm 0,2$, $22,0\pm 0,2$ та $22,5\pm 0,2$.

12. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає піки при кутах 2θ близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$, $19,8\pm 0,2$, $20,0\pm 0,2$, $22,0\pm 0,2$ та $22,5\pm 0,2$.

13. Співкристал за будь-яким з пп. 4-5, де порошкова рентгенівська дифрактограма включає піки при кутах 2θ близько $5,0\pm 0,2$, $10,0\pm 0,2$, $10,5\pm 0,2$, $12,0\pm 0,2$, $14,8\pm 0,2$, $15,0\pm 0,2$, $15,6\pm 0,2$, $17,6\pm 0,2$, $18,7\pm 0,2$, $19,8\pm 0,2$, $20,0\pm 0,2$, $20,1\pm 0,2$, $21,2\pm 0,2$, $22,0\pm 0,2$, $22,5\pm 0,2$, $23,4\pm 0,2$, $24,0\pm 0,2$, $25,0\pm 0,2$, $26,1\pm 0,2$, $26,8\pm 0,2$, $27,4\pm 0,2$ та $36,6\pm 0,2$.

14. Співкристал за будь-яким з пп. 4-13, де порошкова рентгенівська дифрактограма є по суті такою, як показано на фіг. 2.

15. Співкристал за будь-яким з пп. 4-14, який має ендотермічний перехід при температурі від близько 195°C до близько 210°C , виміряний шляхом диференційної скануючої калориметрії.

16. Співкристал за будь-яким з пп. 4-15, який має ендотермічний перехід при температурі від 195°C до близько 205°C , від близько 198°C до близько 205°C та від близько 199°C до близько 204°C , виміряний шляхом диференційної скануючої калориметрії.

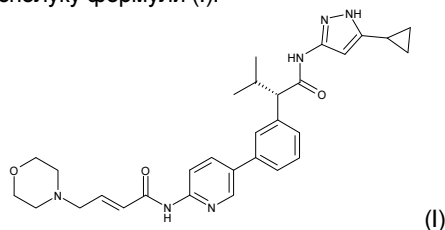
17. Співкристал за п. 15 або 16, де ендотермічний перехід відбувається при $203^\circ\text{C}\pm 3^\circ\text{C}$.

18. Співкристал за будь-яким з пп. 4-17, для якого термогравіметричний аналіз є по суті таким, як показано на фіг. 4.

19. Співкристал за будь-яким з пп. 4-18, для якого динамічна сорбція пари є по суті такою, як показано на фіг. 8.

20. Спосіб одержання фумарату сполуки формули (I), який включає

а) додавання фумарової кислоти до суміші, яка містить сполуку формули (I):



та розчинник; та

b) одержання фумарату сполуки формули (I) із суміші.

21. Спосіб за п. 20, де суміш містить розчин сполуки формули (I).

22. Спосіб за будь-яким з пп. 20-21, де фумарову кислоту розчиняють в розчиннику.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 20-22, де розчинник являє собою метанол, ацетонітрил, ацетон, анізол, дихлорметан, дихлоретан, етанол, метил ацетат, н-пропілацетат, ізопропіловий спирт, ізопропілацетат, пропанол, бутанол, пентанол, н-бутилацетат, ізобутилацетат, ізобутиленацетат, метилциклогексан, метил трет-бутиловий етер, н-гексан, н-гептан, тетрагідрофуран, воду або будь-які їхні суміші.

24. Спосіб за п. 20, де одержання фумарату сполуки формули (I) включає

i. перемішування суміші, яка містить сполуку формули (I) та фумарову кислоту;

ii. охолодження суміші до температури навколишнього середовища, з утворенням таким чином суспензії;

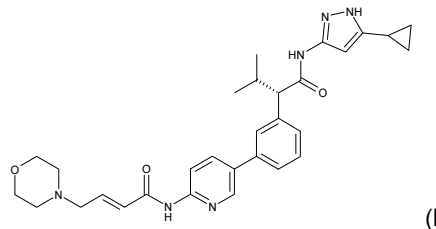
iii. виділення фумарату сполуки формули (I) із суспензії.

25. Спосіб за п. 24, де виділення фумарату сполуки формули (I) включає фільтрування фумарату сполуки формули (I) із суміші.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 20-25, де фумарат сполуки формули (I) знаходиться по суті в чистій формі.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 20-26, де чистота фумарату сполуки формули (I) вибрана з близько 90 %, близько 91 %, близько 92 %, близько 93 %, близько 94 %, близько 95 %, близько 96 %, близько 97 %, близько 98 % та близько 99 %.

28. Спосіб одержання кристалічного фумарату сполуки формули (I) або співкристалу сполуки формули (I) та фумарової кислоти, який включає



а) необов'язкове нагрівання суміші, яка містить фумарат сполуки формули (I) та розчинник; та

b) кристалізація фумарату сполуки формули (I) із суміші.

29. Спосіб за п. 28, де суміш являє собою розчин фумарату сполуки формули (I), розчинений в розчиннику.

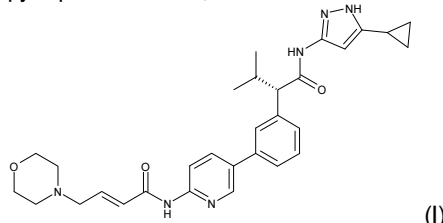
30. Спосіб за п. 28 або 29, де розчинник вибирають з метанолу, етанолу, анізолу, ізопропанолу, бутанолу, 1,2-диметоксиетанолу, 2-метоксиетанолу, 2-етоксиетанолу, етиленгліколю, тетрагідрофурану, диетилевого етеру, 1,4-діоксану, діізопропілового етеру, метил-трет-бутилового етеру, ацетону, метилізобутилкетону, диметилформаміду, диметилацетаміду, диметилсульфоксиду, етилацетату, ізопропілацетату, хлороформу, дихлорметану, ацетонітрилу, бензолу, толуолу та ксилолу або будь-якої їхньої комбінації.

31. Спосіб за будь-яким з пп. 28-30, де стадія кристалізації фумарату сполуки формули (I) з суміші включає випарювання розчинника при температурі навко-

лишнього середовища, що призводить до осадження співкристалу з розчину.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 28-30, де стадія кристалізації фумарату сполуки формули (I) з суміші включає охолодження суміші до температури навколишнього середовища або нижче, при цьому відбувається осадження співкристалу.

33. Спосіб одержання кристалічного фумарату сполуки формули (I) або співкристалу сполуки формули (I) та фумарової кислоти, який включає



(I)

а) додавання антирозчинника до суміші, яка містить фумарат сполуки формули (I) та розчинник; та
б) кристалізація фумарату сполуки формули (I) із суміші.

34. Спосіб за п. 33, де суміш нагрівають до утворення розчину.

35. Спосіб за п. 34, де розчинник являє собою ацетон, н-пропілацетат, ацетонітрил, метанол, ізопропілацетат, ізобутанол, 2-бутанол, 1-бутанол, н-бутилацетат, 1-пентанол, 1-пропанол, хлороформ, метилацетат, ізобутилацетат, ізобутанол або етанол.

36. Спосіб за будь-яким з пп. 33-35, де суміш, яка містить фумарат сполуки формули (I), являє собою розчин, а стадія кристалізації фумарату сполуки формули (I) з суміші включає доведення розчину до пересичення, що призводить до випадіння фумарату сполуки формули (I) з розчину.

37. Спосіб за п. 36, де стадія доведення розчину до пересичення включає додавання антирозчинника.

38. Спосіб за п. 36, де стадія доведення розчину до стану пересичення включає охолодження розчину до температури навколишнього середовища або нижче.

39. Спосіб за п. 36, де стадія доведення розчину до стану пересичення включає підтримку температури розчину вище близько 20 °C.

40. Спосіб за будь-яким з пп. 33-39, де антирозчинник являє собою дихлорметан, дихлоретан, етанол, метанол, пропанол, бутанол, пентанол, ізобутилацетат, ізобутиленацетат, метилциклогексан, н-гексан, н-гептан, тетрагідрофуран та їхні суміші.

41. Спосіб за п. 40, де антирозчинник являє собою 1,2-дихлоретан, н-гексан та метилциклогексан.

42. Спосіб за будь-яким з пп. 28-41, де суміш, яка містить фумарат сполуки формули (I), являє собою суспензію.

43. Спосіб за будь-яким з пп. 28-42, який додатково включає виділення кристалічного фумарату сполуки формули (I).

44. Спосіб по пункту 43, де виділення кристалічного фумарату сполуки формули (I) включає фільтрування кристалічного фумарату сполуки формули (I) з суміші.

45. Спосіб за будь-яким з пп. 28-44, де фумарат сполуки формули (I) знаходиться по суті в чистій формі.

46. Спосіб за п. 45, де чистота кристалічної сполуки фумарату формули (I) вибрана з близько 90 %, близько 91 %, близько 92 %, близько 93 %, близько 94 %, близько 95 %, близько 96 %, близько 97 %, близько 98 % та близько 99 %.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 28-46, де кристалічний фумарат сполуки формули (I) являє собою кристалічний фумарат сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-7.

48. Фармацевтична композиція, яка містить фумарат сполуки формули (I) або співкристал фумарату сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-19 та одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

49. Сіль за будь-яким з пп. 1-3 або співкристал за будь-яким з пп. 4-19 для застосування у способі лікування захворювань та/або розладів, опосередкованих селективними транскрипційними CDK, у суб'єкта.

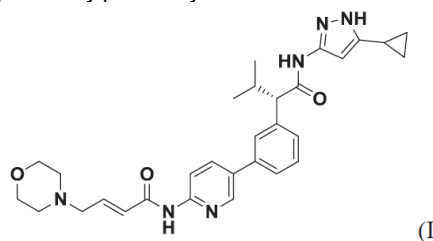
50. Сіль або співкристал за п. 49, де селективні транскрипційні CDK являють собою CDK7, CDK9, CDK12, CDK13 або CDK18.

51. Сіль або співкристал за п. 50, де захворювання та/або розладу, опосередковані селективними транскрипційними CDK, вибрані з групи, яка включає рак, запальне захворювання, аутозапальне захворювання та інфекційне захворювання.

52. Сіль або співкристал за п. 51, де рак вибраний з групи, яка включає наступні: карцинома, в тому числі молочної залози, печінки, легені, товстої кишки, нирки, сечового міхура, включаючи дрібноклітинний рак легені, недрібноклітинний рак легені, голови та ший, щитовидної залози, стравоходу, шлунку, підшлункової залози, яєчника, жовчного міхура, шийки матки, передміхурової залози та шкіри, включаючи плоскоклітинну карциному; кровотворні пухлини лімфоїдної лінії, включаючи лейкоз, гострий лімфобластний лейкоз, гострий лімфоцитарний лейкоз, лімфома Ходжкіна, неходжкінська лімфома, В-клітинна лімфома, Т-клітинна лімфома, волосатоклітинна лімфома, мієлома, мантийноклітинна лімфома та лімфома Беркетта; гемопоетичні пухлини мієлоїдного ряду, включаючи гострі та хронічні мієлогенні лейкози, мієлодиспластичний синдром та промієлоцитарний лейкоз; пухлини масенхімального походження, включаючи фібросаркому та рабдоміосаркому; пухлини центральної та периферійної нервової системи, включаючи астроцитому, нейробластому, гліому та шванному; та інші пухлини, включаючи семіному, меланому, остеосаркому, тератоканцерому, кератоканцерому, пігментну ксенодерому, фолікулярний рак щитовидної залози та саркому Капоші.

53. Сполука, яка являє собою (S,E)-N-(5-(3-(1-(5-циклопропіл-1H-піразол-3-іл)аміно)-3-метил-1-оксобутан-2-іл)феніл)піридин-2-іл)-4-морфолінобут-2-енамід або її фармацевтично прийнятна сіль.

54. Фармацевтична композиція, яка включає (S,E)-S-(5-(3-(1-(5-циклопропіл-1H-піразол-3-іл)аміно)-3-метил-1-оксобутан-2-іл)феніл)піридин-2-іл)-4-морфолінобут-2-енамід та фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.



(I)

(21) а 2023 03392
(22) 10.12.2021

(51) МПК (2024.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 63/124,615

(32) 11.12.2020

(33) US

(85) 07.11.2023

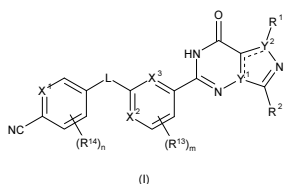
(86) РСТ/IB2021/000856, 10.12.2021

(71) ІЛДОНГ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (KR)

(72) Лі Йоон-Сук (KR), Кім Кіунг-Сун (KR), Кім Дзеонг-Ах (KR), Моон Ан-На (KR), Сонг Донг-Кеун (KR), Дзунг Дзу-Йоунг (KR), Бан Дзун-Су (KR), Лі Соо-Дзін (KR)

(54) НОВІ СПОЛУКИ ЯК ПОДВІЙНІ ІНГІБІТОРИ АНДРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРА І ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ

(57) 1. Сполука формули (I):



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

L означає зв'язувальний фрагмент;

R¹ і R² незалежно вибрані з групи, яка складається з наступних: -H, необов'язково заміщений (C₁-C₆)алкіл, необов'язково заміщений (C₃-C₆)циклоалкіл, необов'язково заміщена (C₁-C₆)алкоксигрупа і необов'язково заміщений (C₂-C₄)алкеніл;

кожен R¹³ вибраний з групи, яка складається з наступних: -H, необов'язково заміщений (C₁-C₆)алкіл і необов'язково заміщена (C₁-C₆)алкоксигрупа;

кожен R¹⁴ незалежно вибраний з групи, яка складається з наступних: -H, -CN, -OH, -NH₂, -NO₂, галоген, необов'язково заміщений (C₁-C₅)алкіл, необов'язково заміщений (C₁-C₅)галогеналкіл, необов'язково заміщена (C₁-C₅)алкоксигрупа, необов'язково заміщений (C₃-C₆)циклоалкіл і необов'язково заміщений (C₂-C₄)алкеніл;

X¹ означає N або CR¹⁴;

X² і X³ незалежно вибрані з групи, яка складається з наступних: N і CR¹³;

Y¹ і Y² незалежно вибрані з групи, яка складається з наступних: N і C, де один з Y¹ і Y² означає N;

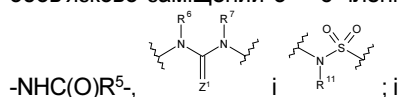
m дорівнює від 0 до 2; і

n дорівнює від 1 до 4.

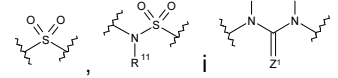
2. Сполука за п. 1 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де -L- означає -A-,

де:

-A- вибраний з групи, яка складається з наступних: ковалентний зв'язок, необов'язково заміщений (C₆-C₁₂) арил або (C₃-C₁₂) гетероарил, необов'язково заміщений-(C₃-C₁₂) гетероарил-(C₁-C₅)алкілен-, необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл,



-B- вибраний з групи, яка складається з наступних: ковалентний зв'язок, необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл, -NHC(O)R⁵-, -O-, -S-, -NR¹¹-,



де:

R¹¹ означає H або необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл;

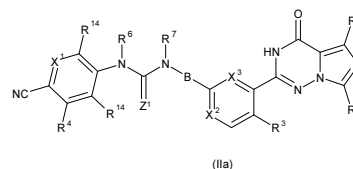
R⁵ вибраний з групи, яка складається з наступних: -OH, -(C₁-C₅)алкіл, -(C₁-C₅)галогеналкіл і необов'язково заміщений (C₁-C₅)алкілен;

R⁶ і R⁷ всі незалежно означають -H або необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл; або R⁶ і R⁷ разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, циклічно зв'язані і утворюють необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл;

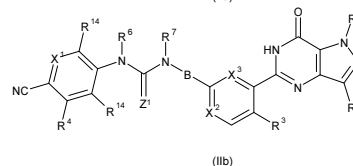
Z¹ вибраний з групи, яка включає O і S; і

щонайменше один з -A- і -B- не означає ковалентний зв'язок.

3. Сполука за п. 2, де сполука описується формулою (Ia) або (Ib):



(Ia)



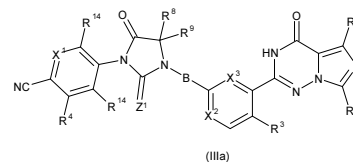
(Ib)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

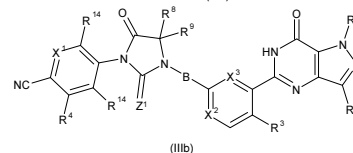
R³ вибраний з групи, яка складається з наступних: -H і необов'язково заміщена (C₁-C₆)алкоксигрупа; і

-B- вибраний з групи, яка складається з наступних: ковалентний зв'язок і необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл.

4. Сполука за п. 3, де сполука описується формулою (IIa) або (IIb):



(IIa)



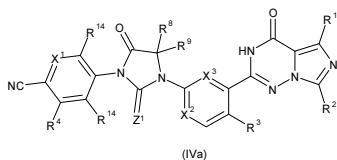
(IIb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

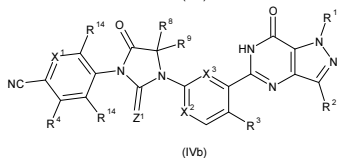
R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з групи, яка складається з наступних: -H і необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл, або R⁸ і R⁹ разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, циклічно зв'язані і утворюють необов'яз-

ково заміщений 3- - 6-членний карбоцикл або необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл; і Z^1 означає O або S.

5. Сполука за п. 4, де В означає ковалентний зв'язок і сполука описується формулою (IVa) або (IVb):



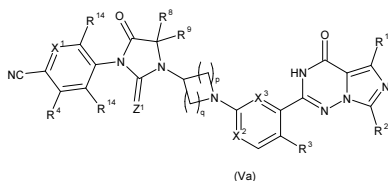
(IVa)



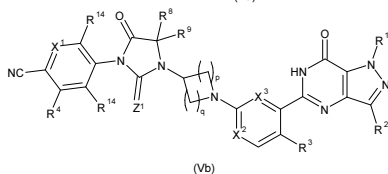
(IVb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 4, де сполука описується формулою (Va) або (Vb):



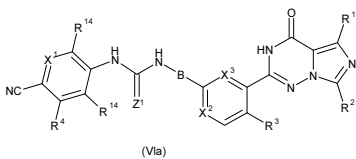
(Va)



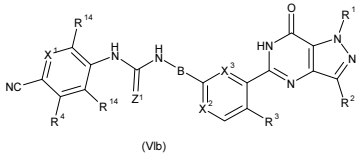
(Vb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де р і q незалежно дорівнюють 1 або 2.

7. Сполука за п. 3, де R^6 і R^7 всі означають -H і сполука описується формулою (VIa) або (VIb):



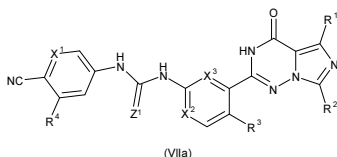
(VIa)



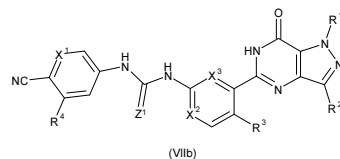
(VIb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 7, де -B- означає зв'язок і сполука описується формулою (VIIa) або (VIIb):



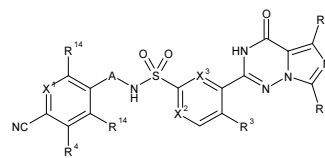
(VIIa)



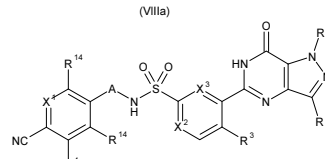
(VIIb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Сполука за п. 2, де сполука описується формулою (VIIIa) або (VIIIb):



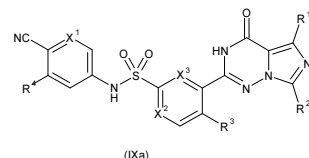
(VIIIa)



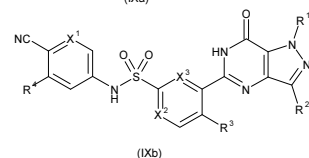
(VIIIb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 вибраний з групи, яка складається з наступних: -H і необов'язково заміщена (C1-C5)алкоксигрупа.

10. Сполука за п. 9, де -A- означає ковалентний зв'язок і сполука описується формулою (IXa) або (IXb):



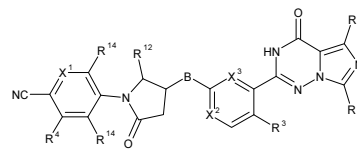
(IXa)



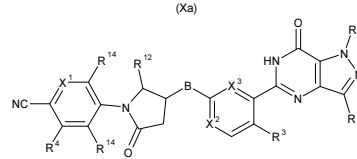
(IXb)

або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за п. 2, де сполука описується формулою (Xa) або (Xb):



(Xa)



(Xb)

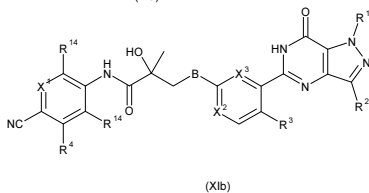
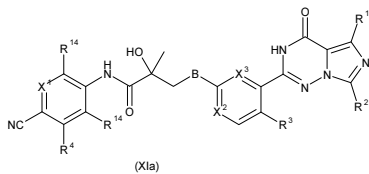
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^3 вибраний з групи, яка складається з наступних: -H і необов'язково заміщена (C1-C5)алкоксигрупа;

R^{12} означає -H, або необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл; і

-B- означає -O-, -S-, -NH-, -SO₂-, або -NHSO₂-.

12. Сполука за п. 2, де сполука описується формулою (XIa) або (XIb):



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^3 вибраний з групи, яка складається з наступних: -H і необов'язково заміщена (C₁-C₆)алкоксигрупа; і

-B- вибраний з групи, яка складається з наступних: -O-, -S-, -SO₂- і -NHSO₂-.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-12 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 означає необов'язково заміщений (C₁-C₆)алкіл; R^2 означає необов'язково заміщений (C₁-C₆)алкіл; кожен R^{13} і R^3 означає H або необов'язково заміщену (C₁-C₃)алкоксигрупу; і

кожен R^{14} і R^4 вибраний з групи, яка складається з наступних: необов'язково заміщений (C₁-C₅)галоген-алкіл, галоген і H.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-13 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

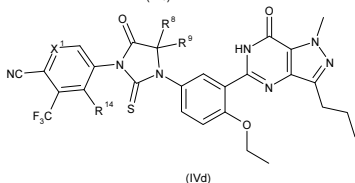
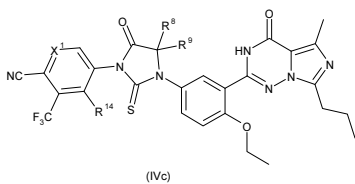
X^1 , X^2 , і X^3 всі означають CH;

X^1 означає N, і X^2 і X^3 всі означають CH;

X^2 означає N, і X^1 і X^3 всі означають CH; або

X^3 означає N, і X^1 і X^2 всі означають CH.

15. Сполука за п. 5, де сполука описується формулою (IVc) або (IVd):



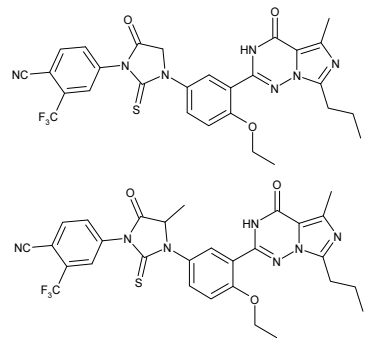
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль;

де R^{14} означає -H або галоген.

16. Сполука за п. 15 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна

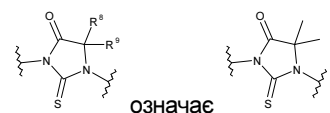
сіль, де R^8 і R^9 всі незалежно означають H або необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл.

17. Сполука за п. 16, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:

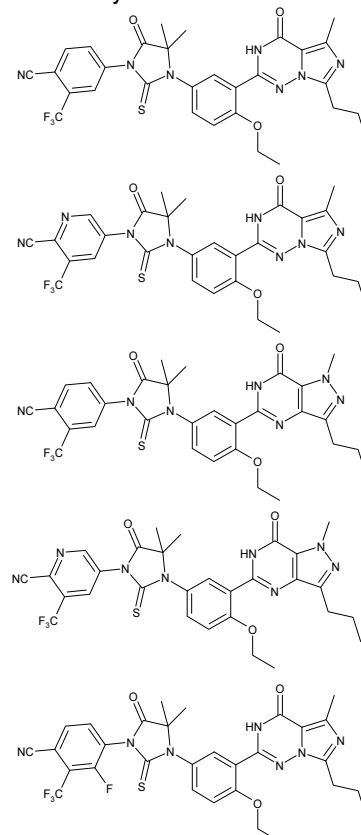


або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука за п. 15 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де



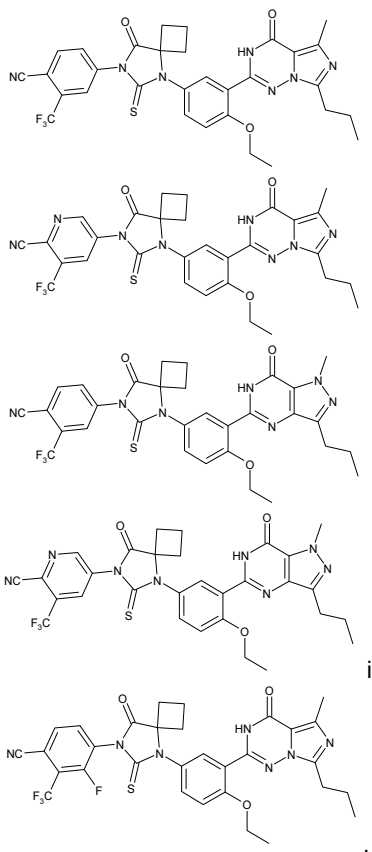
19. Сполука за п. 18, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

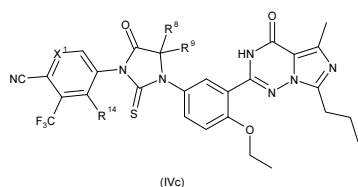
20. Сполука за п. 15 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 і R^9 разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, циклічно зв'язані і утворюють необов'язково заміщений 3- - 6-членний карбоцикл або необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл, який вибраний з групи, яка складається з наступних: необов'язково заміщений циклобутил, необов'язково заміщений цикlopentил і необов'язково заміщений тетрагідрофуран.

21. Сполука за п. 20, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

22. Сполука за п. 5, де сполука описується формулою (IVc):



або її фармацевтично прийнятна сіль;
де:

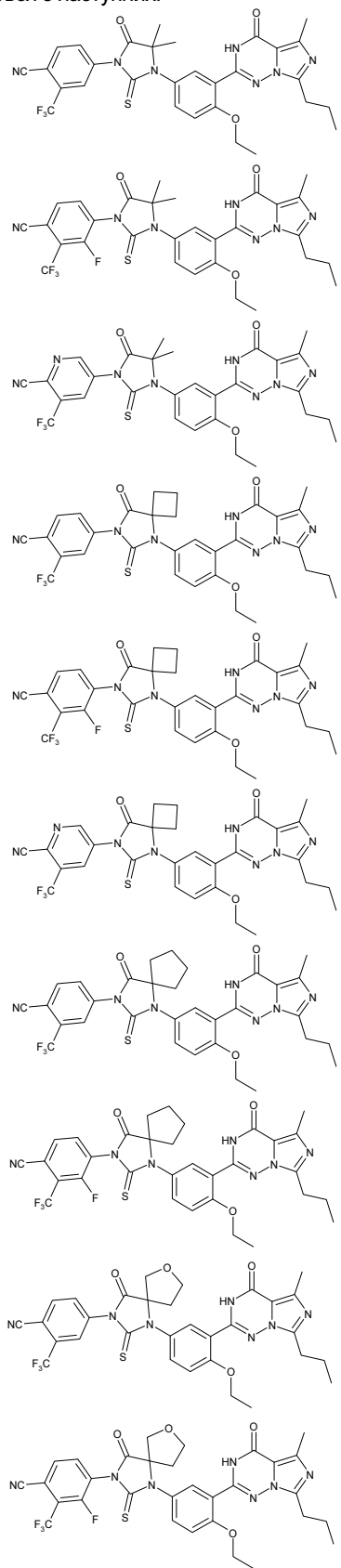
X^1 означає CH або N;

R^{14} означає -H або галоген; і

R^8 і R^9 всі незалежно означають H або (C_1-C_3) алкіл (наприклад, R^8 і R^9 всі означають $-CH_3$), або R^8 і R^9 разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, циклічно зв'язані і утворюють необов'язково заміщений 3- - 5-членний карбоцикл або необов'язково заміщений 4-членний або 5-членний гетероцикл (на-

приклад, цикlopentан циклобутан, цикlopentан, оксетан або тетрагідрофуран).

23. Сполука за п. 22, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

24. Сполука за п. 5 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X^2 означає N і X^3 означає CH, або X^2 означає CH і X^3 означає N;

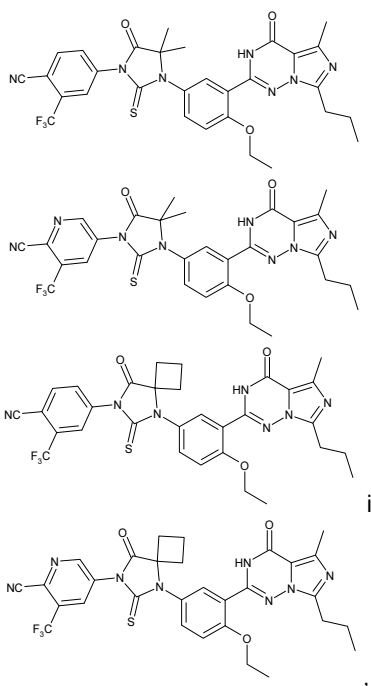
R^1 означає $-CH_3$;

R^1 означає н-пропіл;

R^1 означає етоксигрупу; і

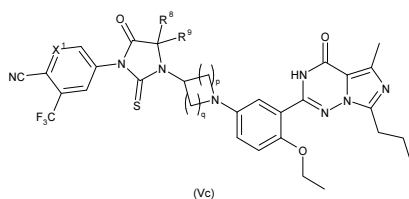
R^8 і R^9 всі означають необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл, або R^8 і R^9 разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, циклічно зв'язані і утворюють необов'язково заміщений 3- - 6-членний карбоцикл або необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл, який вибраний з групи, яка складається з наступних: необов'язково заміщений циклобутил, необов'язково заміщений циклопентил і необов'язково заміщений тетрагідрофуран.

25. Сполука за п. 24, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

26. Сполука за п. 6, де сполука описується формулою (Vc):

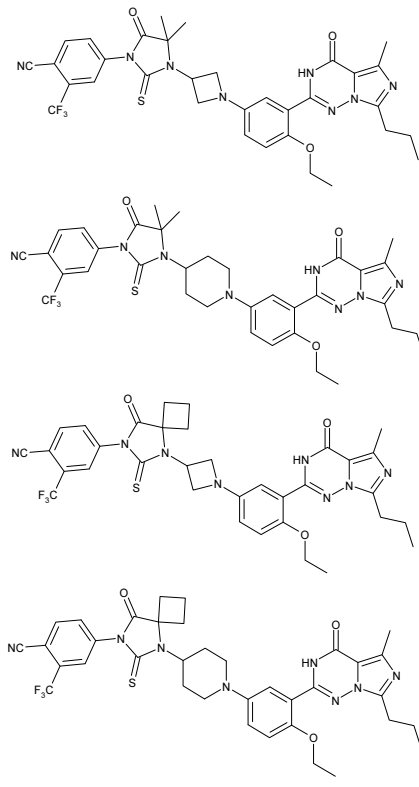


або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^8 і R^9 всі означають необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл, або R^8 і R^9 разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, циклічно зв'язані і утворюють не-

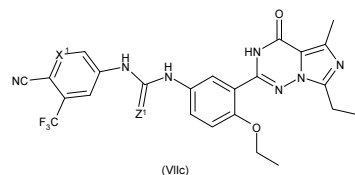
обов'язково заміщений 3- - 6-членний карбоцикл або необов'язково заміщений 3- - 6-членний гетероцикл, який вибраний з групи, яка складається з наступних: необов'язково заміщений циклобутил, необов'язково заміщений циклопентил і необов'язково заміщений тетрагідрофуран.

27. Сполука за п. 26, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



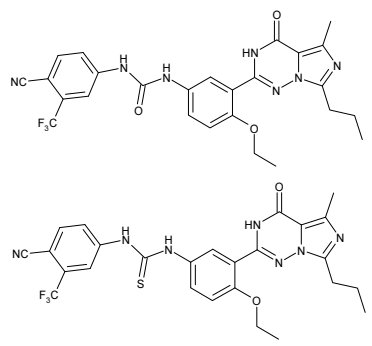
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

28. Сполука за п. 8, де сполука описується формулою (VIIc):



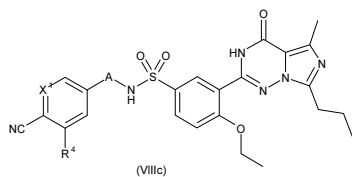
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

29. Сполука за п. 28, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



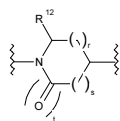
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

30. Сполука за п. 9, де сполука описується формулою (VIIIc):



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

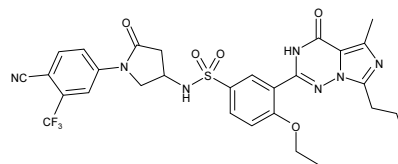
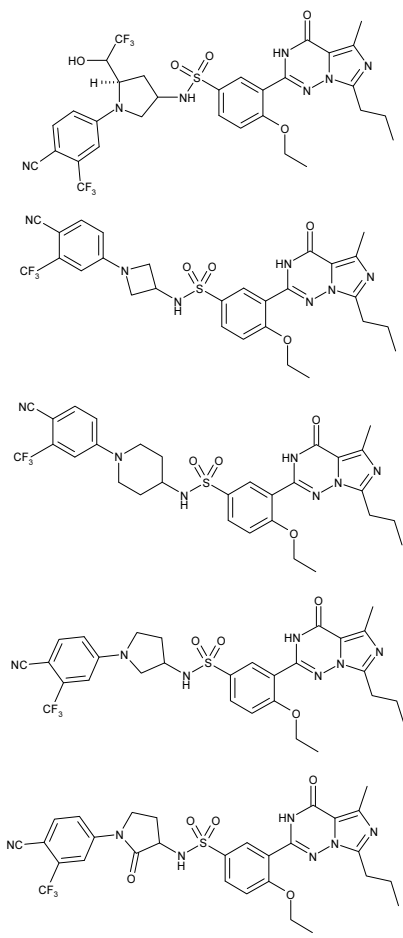
31. Сполука за п. 30 або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де -A- означає



де:

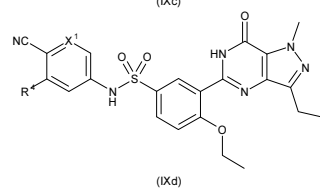
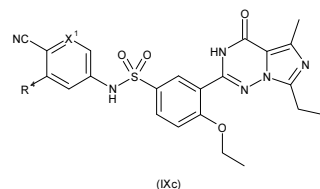
R¹² вибраний з групи, яка складається з наступних: -H, -OH, необов'язково заміщений (C₁-C₃)алкіл і необов'язково заміщений (C₁-C₅)галогеналкіл; i, r, s і t незалежно дорівнюють 0 або 1.

32. Сполука за п. 31, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



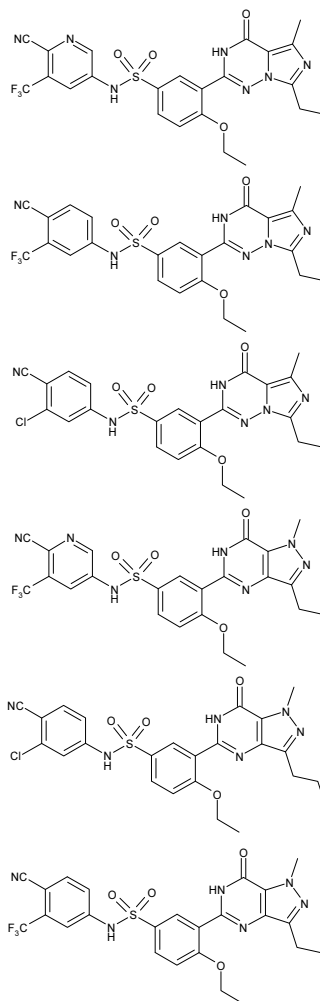
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

33. Сполука за п. 10, де сполука описується формулою (IXc) або (IXd):



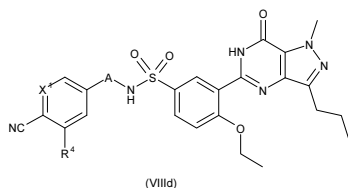
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

34. Сполука за п. 33, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



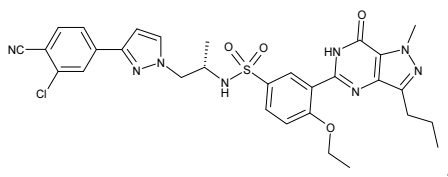
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

35. Сполука за п. 9, де сполука описується формулою (VIIIId):



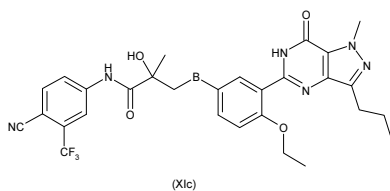
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

36. Сполука за п. 35, де сполукою є



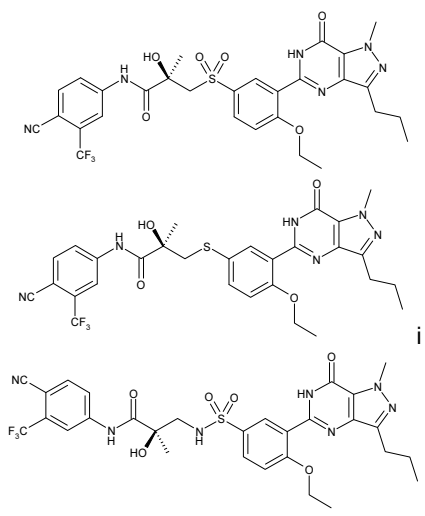
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

37. Сполука за п. 12, де сполука описується формулою (XIc):



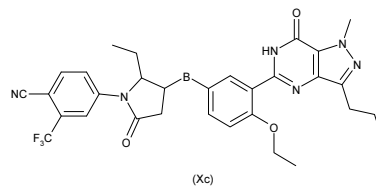
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

38. Сполука за п. 37, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



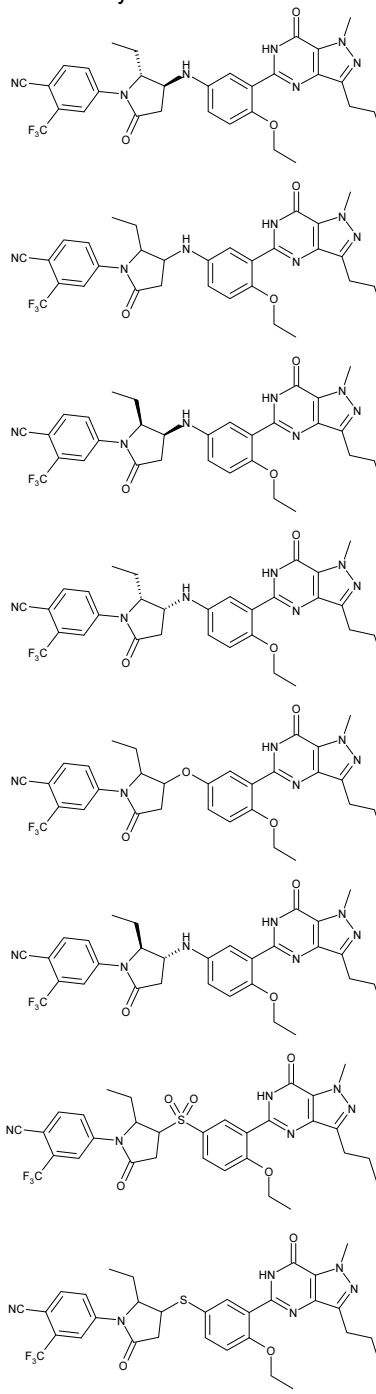
або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

39. Сполука за п. 11, де сполука описується формулою (Xc):



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль, де -B- вибраний з групи, яка складається з наступних: -NH-, -O-, -S- і -SO₂-.

40. Сполука за п. 39, де сполука вибрана з групи, яка складається з наступних:



або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

41. Фармацевтична композиція, яка містить: сполуку або її сольват, гідрат, проліки і/або стереоізомер або її фармацевтично прийнятну сіль, за будь-яким з пп. 1-40; і щонайменше один фармацевтично прийнятний інертний наповнювач.

42. Спосіб модулювання андрогенового рецептора і/або інгібування PDE-5, спосіб включає взаємодію біологічної системи, яка містить андрогеновий рецептор і/або PDE-5 з ефективною кількістю сполуки або її сольвату, гідрату, проліків і/або стереоізомеру або її фармацевтично прийнятної солі, за будь-яким з пп. 1-40, або фармацевтичної композиції за п. 41.

43. Спосіб за п. 42, де біологічна система знаходиться в зразку *in vitro*.

44. Спосіб за п. 42, де спосіб включає інгібування андрогенового рецептора.

45. Спосіб за п. 42 або 44, де спосіб включає інгібування PDE-5.

- (21) а 2024 01434 (51) МПК (2024.01)
(22) 10.08.2022 C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/00
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(31) 63/235,662

(32) 20.08.2021

(33) US

(31) 63/279,053

(32) 12.11.2021

(33) US

(31) 63/310,076

(32) 14.02.2022

(33) US

(85) 19.03.2024

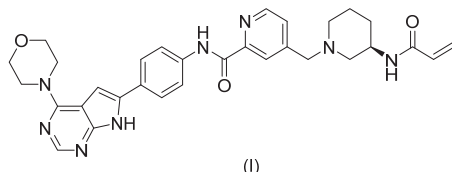
(86) PCT/US2022/039941, 10.08.2022

(71) БІОМЕА Ф'ЮЖН, ІНК. (US)

(72) Хе Хунянь (CN), Джаїнг Сіі (CN), Соманат Пріянка (US), Лу Даніель (US), Кіношита Таїсей (US), Лоу Брайан (US), Батлер Томас (US), Палмер Джеймс Т. (AU), Вонг Ангеліна Сай Ман (US), Лінь Нань-Хорнг (US), Тань Хею (US)

(54) КРИСТАЛІЧНА ФОРМА N-[4-[4-(4-МОРФОЛІНІЛ)-7Н-ПІРОЛО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-6-ІЛ]ФЕНІЛ]-4-[[3R-[(1-ОКСО-2-ПРОПЕН-1-ІЛ)АМІНО]-1-ПІПЕРИДИНІЛ]МЕТИЛ]-2-ПІРИДИНКАРБОКСАМІДУ, НЕЗВОРОТНОГО МЕНІН-MLL ІНГІБІТОРА У ЛІКУВАННІ РАКУ

(57) 1. Кристалічна форма D N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду у вигляді кристалічної (Сполука А) форми (I):



де кристалічна форма D характеризується порошковою дифракційною рентгенограмою, що містить характеристичні піки з кутами ($^{\circ}2\theta$), вибраними з групи, яка складається з $18,5^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $19,6^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$ і $24,2^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$.

2. Застосування кристалічної форми D за п. 1 для виготовлення лікарського засобу у лікуванні раку у ссавця.

3. Застосування за п. 2, в якому рак є лейкемією.

4. Застосування за п. 2, в якому рак є гострою мієлоїдною лейкемією (AML) або гострим лімфобластним лейкозом (ALL).

5. Застосування кристалічної форми D за п. 1 для виготовлення лікарського засобу у лікуванні раку з мутацією KRAS у ссавця.

6. Застосування за п. 5, в якому рак є солідною пухлиною.

7. Застосування кристалічної форми D за п. 1 для виготовлення лікарського засобу у лікуванні дифузної крупно-В-клітинної лімфоми або множинної мієломи у ссавця.

8. Застосування за п. 2, в якому кристалічна форма D N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду знаходиться в терапевтично ефективній кількості, вибраний з групи, яка складається з 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг, 175 мг, 200 мг, 325 мг, 500 мг та 650 мг.

9. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D додатково характеризується порошковою дифракційною рентгенограмою, яка містить один, два, три або чотири додаткових характеристичних піки з кутами ($^{\circ}2\theta$), вибраними з групи, яка складається з $3,4^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $8,7^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $10,7^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$ і $15,6^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$.

10. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D додатково характеризується порошковою дифракційною рентгенограмою, що містить чотири, п'ять або шість додаткових характеристичних піків з кутами ($^{\circ}2\theta$), вибраними з групи, що складається з $3,4^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $8,7^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $10,7^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$ і $15,6^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$.

11. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D додатково характеризується порошковою дифракційною рентгенограмою, яка містить сім, вісім або дев'ять додаткових характеристичних піків з кутами ($^{\circ}2\theta$), вибраними з групи, яка складається з $3,4^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $5,3^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $6,9^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $7^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $8,7^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $10,8^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $12,9^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $14,3^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $15,6^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$, $17^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$ і $21,5^{\circ}\pm 0,1^{\circ}2\theta$.

12. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D додатково характеризується порошковою дифракційною рентгенограмою, яка показана на Фіг. 4А.

13. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D має ту саму порошкову дифракційну рентгенограму після зберігання у відкритому контейнері при 40°C і 75 % відносної вологості (RH) протягом щонайменше тижня.

14. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D має ту саму порошкову дифракційну рентгенограму після зберігання у відкритому контейнері при 25°C і 92 % відносної вологості (RH) протягом щонайменше тижня.

15. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D має ту саму порошкову дифракційну рентгенограму після зберігання у відкритому контейнері при 60°C і 75 % відносної вологості (RH) протягом щонайменше тижня.

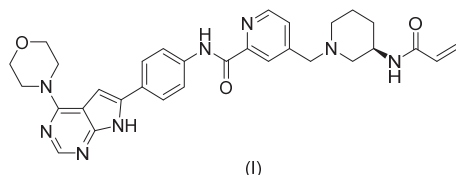
16. Кристалічна форма D за п. 1, в якій кристалічна форма D додатково характеризується будь-якою з таких властивостей (а), (b) або (с):

(а) кристалічна форма D має ту саму порошкову дифракційну рентгенограму після зберігання у відкритому контейнері при 40 °C і 75 % відносної вологості (RH) протягом щонайменше тижня; або

(b) кристалічна форма D має ту саму порошкову дифракційну рентгенограму після зберігання у відкритому контейнері при 25 °C і 92 % відносної вологості (RH) протягом щонайменше тижня; або

(с) кристалічна форма D має ту саму порошкову дифракційну рентгенограму після зберігання в закритому контейнері при 60 °C і 75 % відносної вологості (RH) протягом щонайменше тижня.

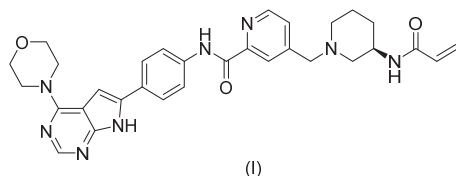
17. Спосіб одержання кристалічної форми D N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду (сполука А) формули (I) за п. 1:



причому кристалічна форма D характеризується порошковою дифракційною рентгенограмою, яка містить характеристичні піки з кутами, вибраними з групи, яка складається з 18,5°±0,1° 2θ, 19,6°±0,1° 2θ і 24,2°±0,1° 2θ; і

при цьому спосіб включає такі етапи:

(1) додавання N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду (Сполука А) формули (I):



в віалу, яка містить суміш тетрагідрофуран:вода, для утворення суспензії;

(2) суспендування суспензії, одержаної на етапі (1) вище, при 50 °C протягом чотирьох днів при захисті від світла;

(3) фільтрування суспензії, одержаної на стадії (2) вище, з утворенням вологого осаду, який містить кристалічну форму D N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду (Сполука А) формули (I) вище; і

(4) сушіння вологого осаду, одержаного на стадії (3) вище, при 50 °C в вакуумі протягом трьох годин з одержанням кристалічної форми D N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду (сполука А) формули (I) вище.

18. Спосіб за п. 17, в якому суміш тетрагідрофуран:вода являє собою суміш тетрагідрофуран:вода у співвідношенні 80:20 за об'ємом.

19. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний наповнювач, носій або розріджувач і кристалічну форму D за п. 1.

20. Фармацевтична композиція для перорального введення, яка містить:

(а) 25 мг N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду у вигляді кристалічної Форми D;

(b) близько 28 мас. % прежелатинізованого кукурудзяного крохмалю (StaRch 1500);

(с) близько 27 % лактози (FastFlo Лактоза 316);

(d) близько 4 мас. % кросповідону;

(е) близько 0,8 мас. % колоїдного двоокису кремнію; і

(f) близько 0,4 мас. % стеарату магнію.

21. Упаковка, яка містить одну або більше окремих комірок в блістері, при цьому кожна комірка блістера містить стандартну лікарську форму, яка містить:

(а) близько 25, 50, 100, 150, 200 або 250 мг N-[4-[4-(4-морфолініл)-7Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-іл]феніл]-4-[[3(R)-[(1-оксо-2-пропен-1-іл)аміно]-1-піперидиніл]метил]-2-піридинкарбоксаміду;

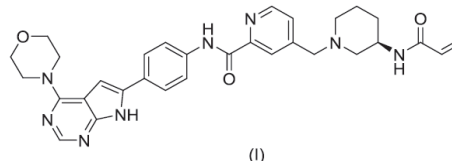
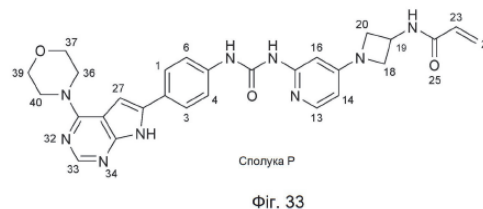
(b) від близько 70 мас. % до близько 80 мас. % розріджувача;

(с) від близько 3 мас. % до близько 10 мас. % речовини для покращення придатності до розпаду;

(d) від близько 0,5 мас. % до приблизно 1 мас. % речовини, яка сприяє ковзанню; і

(е) від близько 0,2 мас. % до близько 1,0 мас. % змащувальної речовини;

причому кожна комірка блістера містить металеву фольгу або пластикову плівку.



(21) а 2023 03540
(22) 24.12.2021

(51) МПК (2024.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
A61K 38/00
A61K 35/17 (2015.01)
A61P 35/00

(31) 10-2020-0183768
(32) 24.12.2020
(33) KR
(31) 10-2021-0137757
(32) 15.10.2021
(33) KR

(85) 21.07.2023

(86) РСТ/KR2021/019790, 24.12.2021

(71) ЕЛДЖІ КЕМ, ЛТД. (KR)

(72) Лі Дзі Хіун (KR), Лі Хає Йоун (KR), Чой Йоон Аа (KR), Ій Дає Гван (KR), Чої Дзунгвон (KR), Парк Ареум (KR), Дзунг Сасм (KR), Сонг Еу Рім (KR), На Кіубонг (KR), Парк Мін Дзеонг (KR), Дзеун Еун Дзі (KR), Чоє Кіухонг (KR), Ій Хіодзу (KR), Янг Хее Дзунг (KR), Дзанг Сунг Воонг (KR)

(54) ПОЛІПЕПТИД, СПЕЦИФІЧНИЙ ДО МУЦИНУ-1, І ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Поліпептид, який зв'язується з муцином-1, де поліпептид містить пару варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) і варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL), які вибрані з таких VH- і VL-ділянок:

- VH-ділянки, яка містить ділянки, які визначають комплементарність, (CDR) 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 і SEQ ID NO: 3 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 6 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 і SEQ ID NO: 13 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15 і SEQ ID NO: 16 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22 і SEQ ID NO: 23 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25 і SEQ ID NO: 26 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32 і SEQ ID NO: 33 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35 і SEQ ID NO: 36 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 і SEQ ID NO: 43 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 45 і SEQ ID NO: 46 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52 і SEQ ID NO: 53 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55 і SEQ ID NO: 56 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62 і SEQ ID NO: 63 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65 і SEQ ID NO: 66 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72 і SEQ ID NO: 73 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75 і SEQ ID NO: 76 відповідно;

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 81,

SEQ ID NO: 82 і SEQ ID NO: 83 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 85 і SEQ ID NO: 86 відповідно; і

- VH-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92 і SEQ ID NO: 93 відповідно, і VL-ділянки, яка містить CDR 1, 2 і 3, представлені амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95 і SEQ ID NO: 96 відповідно.

2. Поліпептид за п. 1, який містить пару варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) і варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL), які вибрані з таких VH- і VL-ділянок:

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 37, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 38;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 47, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 48;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 57, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 58;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 77, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 78;

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 87, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 88; і

- VH-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 97, і VL-ділянки, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 98.

3. Поліпептид за п. 1, де поліпептид являє собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент.

4. Поліпептид за п. 1, де поліпептид являє собою од-ноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv), пептидне антитіло, антигензв'язувальний фрагмент (Fab), моноклональне антитіло, біспецифічне антитіло, мінітіло, доменне антитіло, синтетичне антитіло, химерне антитіло, гуманізоване антитіло, людське антитіло або злитий білок на основі антитіла.

5. Поліпептид за п. 1, де VH-ділянка і VL-ділянка зв'язані одна з іншою через лінкер.

6. Поліпептид за п. 5, де амінокислотна послідовність лінкера являє собою GGGSGGGSGGGAS.

7. Поліпептид за п. 1, де поліпептид являє собою од-ноланцюговий варіабельний домен (scFv), і scFv містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 89 і SEQ ID NO: 99.

8. Виділений поліпептид, який кодує муцин-1-зв'язувальний поліпептид за будь-яким із пп. 1-7.

9. Вектор, який містить полінуклеотид за п. 8.

10. Клітина, яка містить вектор за п. 9.

11. Химерний антигенний рецептор, який містить муцин-1-зв'язувальний поліпептид за будь-яким із пп. 1-7.

12. Химерний антигенний рецептор за п. 11, який містить позаклітинний домен, що містить муцин-1-зв'язувальний поліпептид; трансмембранний домен; і внутрішньоклітинний сигнальний домен.

13. Химерний антигенний рецептор за п. 12, де позаклітинний домен додатково містить спейсерну ділянку між муцин-1-зв'язувальним поліпептидом і трансмембранним доменом.

14. Химерний антигенний рецептор за п. 13, де спейсерна ділянка містить шарнірну ділянку CD8α або CD28, або всю або частину константної ділянки імуноглобуліну (IgG).

15. Химерний антигенний рецептор за п. 12, де трансмембранний домен являє собою трансмембранний домен CD28 або CD8.

16. Химерний антигенний рецептор за п. 12, де внутрішньоклітинний сигнальний домен являє собою сигнальний домен CD3 дзета.

17. Химерний антигенний рецептор за п. 12, який додатково містить один або більше коstimулювальних доменів.

18. Химерний антигенний рецептор за п. 17, де коstimулювальний домен розміщений між трансмембранним доменом і внутрішньоклітинним сигнальним доменом.

19. Химерний антигенний рецептор за п. 17, де коstimулювальний домен являє собою сигнальний домен CD28, OX-40, 4-1BB (CD137), CD27 або ICOS.

20. Виділений полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор за п. 11.

21. Вектор, який містить полінуклеотид за п. 20.

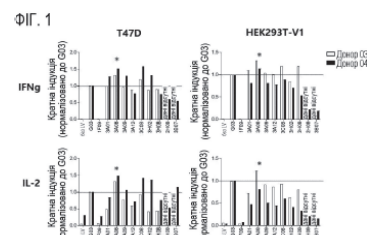
22. Імунна клітина, яка експресує химерний антигенний рецептор, який містить муцин-1-зв'язувальний поліпептид за будь-яким із пп. 1-7, або полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор.

23. Імунна клітина за п. 22, де імунна клітина являє собою Т-клітину, лімфоцит, який інфільтрує пухлину (TIL), природну клітину-кілер (NK), клітину, яка експресує TCR, дендритну клітину або NK-Т-клітину.

24. Імунна клітина за п. 22, де імунна клітина являє собою аутологічну Т-клітину або алогенну Т-клітину.

25. Композиція для профілактики або лікування раку, яка містить:
муцин-1-зв'язувальний поліпептид за будь-яким із пп. 1-7;
виділений полінуклеотид, який кодує муцин-1-зв'язувальний поліпептид, за п. 8;
вектор, який містить полінуклеотид, який кодує муцин-1-зв'язувальний поліпептид, за п. 9;
клітину, яка містить полінуклеотид, який кодує муцин-1-зв'язувальний поліпептид, за п. 10;
химерний антигенний рецептор, який містить муцин-1-зв'язувальний поліпептид, за будь-яким із пп. 11-19;
виділений полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор, за п. 20;
вектор, який містить полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор, за п. 21; або
імунну клітину, яка містить полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор, або яка експресує

химерний антигенний рецептор, за будь-яким із пп. 22-24.



C 12

(21) а 2023 03509
(22) 22.12.2021

(51) МПК
C12N 5/0783 (2010.01)

(31) 63/130,095
(32) 23.12.2020
(33) US
(31) 63/250,996
(32) 30.09.2021
(33) US
(31) 63/254,970
(32) 12.10.2021
(33) US
(31) 63/288,492
(32) 10.12.2021
(33) US
(85) 19.07.2023

(86) PCT/US2021/064930, 22.12.2021

(71) ІНТЕЛЛІА ТЕРАПЬЮТІКС, ІНК. (US)

(72) Гоел Сурбгі (US), Чжан Юн (US), Лескарбо Рейнальд Майкл (US), Мюррей Бредлі Ендрю (US), Свідгар Свідгар (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ЗНИЖЕННЯ ВМІСТУ HLA-A У КЛІТИНІ

(57) 1. Сконструйована клітина людини, яка має знижену або усунену поверхневу експресію HLA-A порівняно з немодифікованою клітиною, що містить генетичну модифікацію в гені HLA-A, при цьому клітина є гомозиготною за HLA-B і гомозиготною за HLA-C.

2. Сконструйована клітина людини, яка має знижену або усунену поверхневу експресію HLA-A порівняно з немодифікованою клітиною, що містить генетичну модифікацію в гені HLA-A, при цьому генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із:
а. chr6:29942854-chr6:29942913 і
b. chr6:29943518-chr6:29943619;
при цьому зазначена клітина є гомозиготною за HLA-B і гомозиготною за HLA-C.

3. Сконструйована клітина за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що в клітині знижена або усунена експресія щонайменше одного аллеля HLA-A, вибраного з: HLA-A1, HLA-A2, HLA-A3, HLA-A11 і HLA-A24.

4. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-3, яка відрізняється тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат chr6:29942864-chr6:29942903.

5. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат chr6:29943528-chr6:29943609.

6. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; i chr6:29942883-29942903.

7. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; i chr6:29943589-29943609.

8. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат chr6:29942876-29942897.

9. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат chr6:29943528-29943550.

10. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із chr6:29942864-29942884, chr6:29942868-29942888, chr6:29942876-29942896 i chr6:29942877-29942897.

11. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із: chr6:29943528-29943548, chr6:29943529-29943549 i chr6:29943530-29943550.

12. Сконструйована клітина людини, в якій знижена або усунена поверхнева експресія HLA-A порівняно з немодифікованою клітиною, що містить генетичну модифікацію гена HLA-A, при цьому генетична модифікація містить щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із: chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609; i chr6:29944026-29944046.

13. Сконструйована клітина людини, в якій знижена або усунена поверхнева експресія HLA-A порівняно з немодифікованою клітиною, що містить генетичну модифікацію в гені HLA-A, при цьому генетична модифікація містить індел, заміну С на Т або заміну А на Г у межах геномних координат, вибраних із: chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609; i chr6:29944026-29944046.

14. Сконструйована клітина за п. 12 або 13, яка **відрізняється** тим, що є гомозиготною за HLA-B i гомозиготною за HLA-C.

15. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 12-14, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше 5, 6, 7, 8, 9 або 10 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат.

16. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 12-15, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше одну заміну С на Т або щонайменше одну заміну А на Г в межах геномних координат.

17. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що експресія HLA-A знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, що зв'язується з геномною цільовою послідовністю HLA-A, яка містить щонайменше 5 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із:

a. chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609 i chr6:29944026-29944046, chr6:29943330-29943350, chr6:29943115-29943135, chr6:29943135-29943155, chr6:29943140-29943160, chr6:29943590-29943610, chr6:29943824-29943844, chr6:29943858-29943878, chr6:29944478-29944498, i chr6:29944850-29944870;

b. chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609; i chr6:29944026-29944046;

c. chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; i chr6:29943589-29943609;

d. chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; i chr6:29942883-29942903;

e. chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; i chr6:29943589-29943609;

f. chr6:29942864-29942884, chr6:29942868-29942888, chr6:29942876-29942896, i chr6:29942877-29942897;

g. chr6:29943528-29943548, chr6:29943529-29943549, i chr6:29943530-29943550;

h. chr6:29945290-29945310, chr6:29945296-29945316, i chr6:29945297-29945317, chr6:29945300-29945320;

i. chr6:29890117-29890137, chr6:29927058-29927078, chr6:29934330-29934350, chr6:29942541-29942561, chr6:29942542-29942562, chr6:29942543-29942563, chr6:29942543-29942563, chr6:29942550-29942570, chr6:29942864-29942884, chr6:29942868-29942888, chr6:29942876-29942896, chr6:29942876-29942896, chr6:29942877-29942897, chr6:29942883-29942903, chr6:29943062-29943082, chr6:29943063-29943083, chr6:29943092-29943112, chr6:29943115-29943135, chr6:29943118-29943138, chr6:29943119-29943139, chr6:29943120-29943140, chr6:29943126-29943146, chr6:29943128-29943148, chr6:29943129-29943149, chr6:29943134-29943154, chr6:29943134-29943154, chr6:29943135-29943155, chr6:29943136-29943156,

chr6:29943140-29943160, chr6:29943142-29943162,
 chr6:29943143-29943163, chr6:29943188-29943208,
 chr6:29943528-29943548, chr6:29943529-29943549,
 chr6:29943530-29943550, chr6:29943536-29943556,
 chr6:29943537-29943557, chr6:29943538-29943558,
 chr6:29943549-29943569, chr6:29943556-29943576,
 chr6:29943589-29943609, chr6:29943590-29943610,
 chr6:29943590-29943610, chr6:29943599-29943619,
 chr6:29943600-29943620, chr6:29943601-29943621,
 chr6:29943602-29943622, chr6:29943603-29943623,
 chr6:29943774-29943794, chr6:29943779-29943799,
 chr6:29943780-29943800, chr6:29943822-29943842,
 chr6:29943824-29943844, chr6:29943857-29943877,
 chr6:29943858-29943878, chr6:29943859-29943879,
 chr6:29943860-29943880, chr6:29944026-29944046,
 chr6:29944077-29944097, chr6:29944078-29944098,
 chr6:29944458-29944478, chr6:29944478-29944498,
 chr6:29944597-29944617, chr6:29944642-29944662,
 chr6:29944643-29944663, chr6:29944772-29944792,
 chr6:29944782-29944802, chr6:29944850-29944870,
 chr6:29944907-29944927, chr6:29945024-29945044,
 chr6:29945097-29945117, chr6:29945104-29945124,
 chr6:29945105-29945125, chr6:29945116-29945136,
 chr6:29945118-29945138, chr6:29945119-29945139,
 chr6:29945124-29945144, chr6:29945176-29945196,
 chr6:29945177-29945197, chr6:29945177-29945197,
 chr6:29945180-29945200, chr6:29945187-29945207,
 chr6:29945188-29945208, chr6:29945228-29945248,
 chr6:29945230-29945250, chr6:29945231-29945251,
 chr6:29945232-29945252, chr6:29945308-29945328,
 chr6:29945361-29945381, chr6:29945362-29945382, i
 chr6:31382543-31382563;
 j. chr6:29942815-29942835, chr6:29942816-29942836,
 chr6:29942817-29942837, chr6:29942817-29942837,
 chr6:29942828-29942848, chr6:29942837-29942857,
 chr6:29942885-29942905, chr6:29942895-29942915,
 chr6:29942896-29942916, chr6:29942898-29942918,
 chr6:29942899-29942919, chr6:29942900-29942920,
 chr6:29942904-29942924, chr6:29942905-29942925,
 chr6:29942912-29942932, chr6:29942913-29942933,
 chr6:29943490-29943510, chr6:29943497-29943517,
 chr6:29943498-29943518, chr6:29943502-29943522,
 chr6:29943502-29943522, chr6:29943511-29943531,
 chr6:29943520-29943540, chr6:29943521-29943541,
 chr6:29943566-29943586, chr6:29943569-29943589,
 chr6:29943569-29943589, chr6:29943570-29943590,
 chr6:29943573-29943593, chr6:29943578-29943598,
 chr6:29943585-29943605, chr6:29943589-29943609,
 chr6:29943568-29943588, i chr6:29942815-29942835;
 k. chr6:29942884-29942904, chr6:29943519-29943539,
 chr6:29942863-29942883;
 l. chr6:29943517-29943537, i chr6:29943523-29943543;
 m. chr6:29942845-29942869, chr6:29942852-29942876,
 chr6:29942865-29942889, chr6:29942891-29942915,
 chr6:29942895-29942919, chr6:29942903-29942927,
 chr6:29942904-29942928, chr6:29943518-29943542,
 chr6:29943525-29943549, chr6:29943535-29943559,
 chr6:29943538-29943562, chr6:29943539-29943563,
 chr6:29943547-29943571, chr6:29943547-29943571,
 chr6:29943548-29943572, chr6:29943555-29943579,
 chr6:29943556-29943580, chr6:29943557-29943581,
 chr6:29943558-29943582, chr6:29943559-29943583,
 chr6:29943563-29943587, chr6:29943564-29943588,
 chr6:29943565-29943589, chr6:29943568-29943592,
 chr6:29943571-29943595, chr6:29943572-29943596,

chr6:29943595-29943619, chr6:29943596-29943620, i
 chr6:29943600-29943624;

n. chr6:29942885-29942905, chr6:29942895-29942915,
 chr6:29942896-29942916, chr6:29942898-29942918,
 chr6:29942899-29942919, chr6:29942900-29942920,
 chr6:29942904-29942924, chr6:29943511-29943531,
 chr6:29943520-29943540, chr6:29943521-29943541,
 chr6:29943529-29943549, chr6:29943566-29943586,
 chr6:29943568-29943588, chr6:29943569-29943589,
 chr6:29943569-29943589, chr6:29943570-29943590,
 chr6:29943573-29943593, chr6:29943578-29943598,
 chr6:29943585-29943605, i chr6:29943589-29943609;
 або

o. chr6:29942469-29942489, chr6:29943058-29943078,
 chr6:29943063-29943083, chr6:29943080-29943100,
 chr6:29943187-29943207, chr6:29943192-29943212,
 chr6:29943197-29943217, chr6:29943812-29943832,
 chr6:29944349-29944369, chr6:29944996-29945016,
 chr6:29945018-29945038, i chr6:29945341-29945361,
 chr6:29945526-29945546.

18. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-17, яка **відрізняється** тим, що експресія HLA-A знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, що зв'язується з геномною цільовою послідовністю HLA-A, яка містить щонайменше 5 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr6:29942854-chr6:29942913 i chr6:29943518-chr6:29943619.

19. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-18, яка **відрізняється** тим, що експресія HLA-A знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, що зв'язується з геномною цільовою послідовністю HLA-A, яка містить щонайменше 5 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат chr6:29942876-29942897.

20. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-19, яка **відрізняється** тим, що експресія HLA-A знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, що зв'язується з геномною цільовою послідовністю HLA-A, яка містить щонайменше 5 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат chr6:29943528-29943550.

21. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-20, яка **відрізняється** тим, що експресія HLA-A знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, яка зв'язується з геномною цільовою послідовністю HLA-A, що містить щонайменше 5 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609 i chr6:29944026-29944046.

22. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 17-21, яка **відрізняється** тим, що геномна цільова послідовність HLA-A містить щонайменше 10, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19 або щонайменше 20 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат.

23. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 12-22, яка **відрізняється** тим, що є гомозиготною за HLA-B i гомозиготною за HLA-C.

24. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-23, яка **відрізняється** тим, що алель HLA-B вибраний з

будь-якого з таких алелей HLA-B: HLA-B*07:02; HLA-B*08:01; HLA-B*44:02; HLA-B*35:01; HLA-B*40:01; HLA-B*57:01; HLA-B*14:02; HLA-B*15:01; HLA-B*13:02; HLA-B*44:03; HLA-B*38:01; HLA-B*18:01; HLA-B*44:03; HLA-B*51:01; HLA-B*49:01; HLA-B*15:01; HLA-B*18:01; HLA-B*27:05; HLA-B*35:03; HLA-B*18:01; HLA-B*52:01; HLA-B*51:01; HLA-B*37:01; HLA-B*53:01; HLA-B*55:01; HLA-B*44:02; HLA-B*44:03; HLA-B*35:02; HLA-B*15:01; і HLA-B*40:02.

25. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-24, яка **відрізняється** тим, що алель HLA-C вибраний з будь-якого з таких алелей HLA-C: HLA-C*07:02; HLA-C*07:01; HLA-C*05:01; HLA-C*04:01 HLA-C*03:04; HLA-C*06:02; HLA-C*08:02; HLA-C*03:03; HLA-C*06:02; HLA-C*16:01; HLA-C*12:03; HLA-C*07:01; HLA-C*04:01; HLA-C*15:02; HLA-C*07:01; HLA-C*03:04; HLA-C*12:03; HLA-C*02:02; HLA-C*04:01; HLA-C*05:01; HLA-C*12:02; HLA-C*14:02; HLA-C*06:02; HLA-C*04:01; HLA-C*03:03; HLA-C*07:04; HLA-C*07:01; HLA-C*04:01; HLA-C*04:01; і HLA-C*02:02.

26. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-25, яка **відрізняється** тим, що алель HLA-B вибраний з будь-якого з таких алелей HLA-B: HLA-B*07:02; HLA-B*08:01; HLA-B*44:02; HLA-B*35:01; HLA-B*40:01; HLA-B*57:01; HLA-B*14:02; HLA-B*15:01; HLA-B*13:02; HLA-B*44:03; HLA-B*38:01; HLA-B*18:01; HLA-B*44:03; HLA-B*51:01; HLA-B*49:01; HLA-B*15:01; HLA-B*18:01; HLA-B*27:05; HLA-B*35:03; HLA-B*18:01; HLA-B*52:01; HLA-B*51:01; HLA-B*37:01; HLA-B*53:01; HLA-B*55:01; HLA-B*44:02; HLA-B*44:03; HLA-B*35:02; HLA-B*15:01 і HLA-B*40:02; і алель HLA-C вибраний з будь-якого з таких алелей HLA-C: HLA-C*07:02; HLA-C*07:01; HLA-C*05:01; HLA-C*04:01 HLA-C*03:04; HLA-C*06:02; HLA-C*08:02; HLA-C*03:03; HLA-C*06:02; HLA-C*16:01; HLA-C*12:03; HLA-C*07:01; HLA-C*04:01; HLA-C*15:02; HLA-C*07:01; HLA-C*03:04; HLA-C*12:03; HLA-C*02:02; HLA-C*04:01; HLA-C*05:01; HLA-C*12:02; HLA-C*14:02; HLA-C*06:02; HLA-C*04:01; HLA-C*03:03; HLA-C*07:04; HLA-C*07:01; HLA-C*04:01; HLA-C*04:01; і HLA-C*02:02.

27. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-26, яка **відрізняється** тим, що алелі HLA-B і HLA-C вибрані з будь-якого з таких алелей HLA-B і HLA-C: HLA-B*07:02 і HLA-C*07:02; HLA-B*08:01 і HLA-C*07:01; HLA-B*44:02 і HLA-C*05:01; HLA-B*35:01 і HLA-C*04:01; HLA-B*40:01 і HLA-C*03:04; HLA-B*57:01 і HLA-C*06:02; HLA-B*14:02 і HLA-C*08:02; HLA-B*15:01 і HLA-C*03:03; HLA-B*13:02 і HLA-C*06:02; HLA-B*44:03 і HLA-C*16:01; HLA-B*38:01 і HLA-C*12:03; HLA-B*18:01 і HLA-C*07:01; HLA-B*44:03 і HLA-C*04:01; HLA-B*51:01 і HLA-C*15:02; HLA-B*49:01 і HLA-C*07:01; HLA-B*15:01 і HLA-C*03:04; HLA-B*18:01 і HLA-C*12:03; HLA-B*27:05 і HLA-C*02:02; HLA-B*35:03 і HLA-C*04:01; HLA-B*18:01 і HLA-C*05:01; HLA-B*52:01 і HLA-C*12:02; HLA-B*51:01 і HLA-C*14:02; HLA-B*37:01 і HLA-C*06:02; HLA-B*53:01 і HLA-C*04:01; HLA-B*55:01 і HLA-C*03:03; HLA-B*44:02 і HLA-C*07:04; HLA-B*44:03 і HLA-C*07:01; HLA-B*35:02 і HLA-C*04:01; HLA-B*15:01 і HLA-C*04:01; а також HLA-B*40:02 і HLA-C*02:02.

28. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-27, яка **відрізняється** тим, що алелі HLA-B і HLA-C являють собою HLA-B*07:02 і HLA-C*07:02.

29. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-28, яка **відрізняється** тим, що алелі HLA-B і HLA-C являють собою HLA-B*08:01 і HLA-C*07:01.

30. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-29, яка **відрізняється** тим, що алелі HLA-B і HLA-C являють собою HLA-B*44:02 і HLA-C*05:01.

31. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-30, яка **відрізняється** тим, що алелі HLA-B і HLA-C являють собою HLA-B*35:01 і HLA-C*04:01.

32. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-31, яка **відрізняється** тим, що має знижену експресію білка MHC класу II на поверхні клітини.

33. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-32, яка **відрізняється** тим, що має генетичну модифікацію гена, вибраного з CIITA, HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP, RFX5, RFXB/ANK, RFXAP, CREB, NF-YA, NF-YB і NF-YC.

34. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-33, яка **відрізняється** тим, що містить генетичну модифікацію в гені CIITA.

35. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-34, яка **відрізняється** тим, що має знижену експресію білка TRAC або білка TRBC на поверхні клітини.

36. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-35, яка **відрізняється** тим, що містить екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує націлювальний рецептор, який експресується на поверхні сконструйованої клітини, або ліганд для рецептора

37. Сконструйована клітина за п. 36, яка **відрізняється** тим, що націлювальний рецептор являє собою CAR або TCR.

38. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-37, яка **відрізняється** тим, що додатково містить екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, секретований сконструйованою клітиною.

39. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-38, яка **відрізняється** тим, що являє собою імунну клітину.

40. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-39, яка **відрізняється** тим, що являє собою первинну клітину.

41. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-40, яка **відрізняється** тим, що являє собою моноцит, макрофаг, тучну клітину, дендритну клітину або гранулоцит.

42. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-41, яка **відрізняється** тим, що являє собою лімфоцит.

43. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-42, яка **відрізняється** тим, що являє собою Т-клітину.

44. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-43, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше 5, щонайменше 6, щонайменше 7, щонайменше 8, щонайменше 9 або щонайменше 10 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат.

45. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-44, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить індел.

46. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-45, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше одну заміну С на Т або щонайменше одну заміну А на G в межах геномних координат.

47. Фармацевтична композиція, яка містить сконструйовану клітину за будь-яким із пп. 1-46.

48. Популяція клітин, яка містить сконструйовану клітину за будь-яким із пп. 1-47.

49. Фармацевтична композиція, яка містить популяцію клітин за п. 48.

50. Популяція за п. 48 або фармацевтична композиція за п. 49, які **відрізняються** тим, що популяція є щонайменше на 65 % щонайменше на 70 %, щонайменше на 80 %, щонайменше на 90 %, щонайменше на 92 %, щонайменше на 93 %, щонайменше на 94 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 96 %, щонайменше на 97 %, щонайменше на 98 % або щонайменше на 99 % HLA-A-негативною, за даними проточної цитометрії.

51. Популяція або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-50, яка **відрізняється** тим, що популяція клітин є щонайменше на 94 %, щонайменше на 95 %, щонайменше на 96 %, щонайменше на 97 %, щонайменше на 98 % або щонайменше на 99 % СИТА-негативною, за даними проточної цитометрії.

52. Популяція або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 48-51, яка **відрізняється** тим, що популяція клітин є щонайменше на 95 % щонайменше на 97 %, щонайменше на 98 %, щонайменше на 99 % або щонайменше на 99,5 % негативною за ендогенним білком TCR, за даними проточної цитометрії.

53. Спосіб введення сконструйованої клітини, популяції клітин або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-53 суб'єкту, який потребує цього.

54. Спосіб введення сконструйованої клітини, популяції клітин або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-53 суб'єкту як терапію на основі адоптивного перенесення клітин (АСТ).

55. Спосіб лікування захворювання або порушення, який включає введення сконструйованої клітини, популяції клітин або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-53 суб'єкту, який потребує цього.

56. Спосіб отримання сконструйованої клітини людини, в якій знижена або усунена поверхнева експресія білка HLA-A порівняно з немодифікованою клітиною, при цьому клітина є гомозиготною за HLA-B і гомозиготною за HLA-C, який включає приведення клітини в контакт із композицією, що містить:

a. РНК, спрямовану на HLA-A, що містить
i. напрямну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 1-211; або

ii. щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжних нуклеотидів послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 1-211; або

iii. напрямну послідовність, яка щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентична послідовності, вибраній із SEQ ID NO: 1-211; або

iv. напрямну послідовність, яка зв'язує цільовий сайт, що містить геномну область, зазначену в Таблицях 2-5; або

v. напрямну послідовність, комплементарну щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжним нуклеотидам геномної області, зазначеної в Таблицях 1-2 і 5, або напрямну послідовність, комплементарну щонайменше 17, 18, 19, 20, 21, 22, 2 24 суміжним нуклеотидам геномної області, зазначеної в Таблиці 4; або

vi. напрямну послідовність, яка щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентична послідовності, вибраній із (v); і необов'язково

b. ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнову кислоту, що кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК.

57. Спосіб зниження поверхневої експресії білка HLA-A в клітині людини порівняно з немодифікованою клітиною, який включає приведення клітини в контакт з композицією, що містить:

a. РНК, спрямовану на HLA-A, що містить

i. напрямну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 1-211; або

ii. щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжних нуклеотидів послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 1-211; або

iii. напрямну послідовність, яка щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентична послідовності, вибраній із SEQ ID NO: 1-211; або

iv. напрямну послідовність, яка зв'язує цільовий сайт, що містить геномну область, зазначену в Таблицях 2-5; або

v. напрямну послідовність, комплементарну щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжним нуклеотидам геномної області, зазначеної в Таблицях 1-2 і 5, або напрямну послідовність, комплементарну щонайменше 17, 18, 19, 20, 21, 22, 2 24 суміжним нуклеотидам геномної області, зазначеної в Таблиці 4; або

vi. напрямну послідовність, яка щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентична послідовності, вибраній із (v); і необов'язково

b. ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнову кислоту, що кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК.

58. Спосіб за п. 56 або п. 57, який **відрізняється** тим, що ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, містить білок Cas9.

59. Спосіб за п. 56 або п. 57, який **відрізняється** тим, що ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнова кислота, що кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, являють собою Cas9 *S. pyogenes*, Cas9 *N. meningitidis*, Cas9 *S. thermophilus*, Cas9 *S. aureus*, Cpf1 з *F. novicida*, Cpf1 з *Acidimicrobium* sp. або Cpf1 з *Lachnospiraceae bacterium* ND2006.

60. Спосіб за п. 56 або п. 57, який **відрізняється** тим, що ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнова кислота, яка кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, являє собою редактор основ С на Т, редактор основ А на G або дезаміназу АРОВЕС3А (A3A) і РНК-залежну ніказу.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 56-60, який додатково включає зниження або усунення поверхневої експресії білка МНС класу II в клітині порівняно з немодифікованою клітиною шляхом приведення клітини в контакт із системою редагування генів, націленою на ген, вибраній із СИТА, HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP, RFX5, RFXB/ANK, RFXAP, CREB, NF-YA, NF-YB і NF-YC.

62. Спосіб за будь-яким із пп. 56-61, який додатково включає приведення клітини в контакт із РНК, спрямованою на СИТА.

63. Спосіб за будь-яким із пп. 56-62, який додатково включає зниження або усунення поверхневої експресії білка TCR у клітині порівняно з немодифікованою клітиною.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 56-63, який додатково включає приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїновою кислотою.

65. Спосіб за п. 64, який **відрізняється** тим, що екзогенна нуклеїнова кислота кодує націлювальний рецептор або поліпептид, який секритується клітиною.

66. Спосіб за п. 64, який додатково включає приведення клітини в контакт з інгібітором ДНК-залежної

протеїнкінази (DNAPKi), необов'язково при цьому DNAPKi являє собою Сполуку 1.

67. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-66, які **відрізняються** тим, що клітина являє собою алогенну клітину.

68. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-67, які **відрізняються** тим, що клітина являє собою первинну клітину.

69. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-68, які **відрізняються** тим, що клітина являє собою Т-клітину, необов'язково при цьому Т-клітина являє собою CD4+ Т-клітину, CD8+ Т-клітину або Т-клітину пам'яті.

70. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-68, які **відрізняються** тим, що клітина являє собою В-клітину, необов'язково при цьому В-клітина являє собою плазматичну В-клітину або В-клітину пам'яті.

71. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-68, які **відрізняються** тим, що клітина являє собою стовбурову клітину, необов'язково при цьому стовбурова клітина являє собою плюрипотентну стовбурову клітину (PSC), гемопоетичну стовбурову клітину (HSC), індуковану плюрипотентну стовбурову клітину (iPSC), мезенхімальну нейральну стовбурову клітину (NSC) або лімбальну стовбурову клітину (LSC).

72. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-71, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїною кислотою, при цьому секретований поліпептид являє собою антитіло або фрагмент антитіла.

73. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-72, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїною кислотою, при цьому секретований поліпептид являє собою повнорозмірне антитіло IgG, одноланцюгове антитіло або нейтралізуюче антитіло.

74. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-73, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїною кислотою, при цьому секретований поліпептид являє собою цитокін.

75. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-74, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує націлювальний рецептор, або приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїною кислотою, що кодує націлювальний рецептор, при цьому націлювальний рецептор являє собою Т-клітинний рецептор (TCR), CAR або ліганд, що індукуює проліферацію (APRIL).

76. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-75, які **відрізняються** тим, що клітина сконструйована за допомогою системи редагування генів.

77. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за п. 76, які **відрізняються** тим, що система редагування генів містить ефektorну нуклеазу, подібну до активатора транскрипції (TALEN), або нуклеазу "цинкові пальці".

78. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за п. 76, які **відрізняються** тим, що система редагування генів містить ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнову кислоту, що кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, при цьому ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, являє собою Cas9.

79. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 56-78, які **відрізняються** тим, що в клітину вводять РНК, спрямовану на HLA-A, ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, та/або екзогенну нуклеїнову кислоту у векторі, необов'язково при цьому РНК, спрямована на HLA-A, і ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, перебувають в тому самому векторі.

80. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 56-79, які **відрізняються** тим, що напрямну РНК або екзогенну нуклеїнову кислоту вводять у клітину в складовій композиції ліпиду і нуклеїнової кислоти, необов'язково в тій же складовій композиції ліпиду і нуклеїнової кислоти, що і ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК.

81. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за п. 80, які **відрізняються** тим, що складова композиція ліпиду та нуклеїнової кислоти являє собою ліпідну наночастинку (LNP).

82. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 56-81, які **відрізняються** тим, що РНК, спрямована на HLA-A, містить одну напрямну РНК, що містить будь-яку з послідовностей SEQ ID NO: 344-438, 472-504, 533-560 та 1016, або послідовність, яка щонайменше на 99 %, 98 %, 97 %, 96 %, 95 %, 94 %, 93 %, 92 %, 91 % або 90 % ідентична будь-якій із послідовностей SEQ ID NO: 344-438, 472-504, 533-560 і 1016.

83. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 56-82, які **відрізняються** тим, що РНК, спрямована на HLA-A, містить напрямну послідовність, що містить будь-яку з SEQ ID NO: 13-18, 26, 37-39, 41, 43, 45 і 62, і при цьому РНК, спрямована на HLA-A, містить одну напрямну РНК, що містить будь-яку з послідовностей SEQ ID NO: 356-361, 369, 380-382, 384, 386, 388 і 405, або послідовність, яка щонайменше на 99 %, 98 %, 97 %, 96 %, 95 %, 94 %, 93 %, 92 %, 91 % або 90 % ідентична будь-якій із послідовностей SEQ ID NO: 356-361, 369, 380-382, 384, 386, 388 і 405.

84. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 56-83, які **відрізняються** тим, що РНК, спрямована на HLA-A, містить щонайменше одну модифікацію.

85. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за п. 84, які **відрізняються** тим, що щонайменше одна модифікація включає (i) модифікований 2'-О-метил (2'-О-Ме) нуклеотид, (ii) фосфоротіоатний (PS) зв'язок між нуклеотидами, (iii) 2'-фтор (2'-F) модифікований нуклеотид; (iv) модифікацію одного або більше з перших п'яти нуклеотидів на 5'-кінці напрямної РНК, (v) модифікацію одного або більше з останніх п'яти нуклеотидів на 3'-кінці напрямної РНК, (vi) PS зв'язок між першими чотирма нуклеотидами напрямної РНК, (vii) PS зв'язок між останніми чотирма нуклеотидами напрямної РНК, (viii) 2'-О-Ме модифікований нуклеотид на перших трьох нуклеотидах на 5'-кінці напрямної РНК, (ix) 2'-О-Ме модифікований нуклеотид на останніх трьох нуклеотидах на 3'-кінці напрямної РНК або комбінації одного або більше з (i)-(ix).

86. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-85 для застосування з метою експресії TCR зі специфічністю до поліпептиду, що експресується раковими клітинами.

87. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-85 для застосування при введенні суб'єкту як терапії на основі адаптивного перенесення клітин (ACT).

88. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-85 для застосування при лікуванні суб'єкта, хворого на рак, інфекційним захворюванням або аутоімунним захворюванням.

89. Банк клітин, що містить:

a. сконструйовану клітину за будь-яким із пп. 1-46 та 67-88 або сконструйовану клітину, отриману способом за будь-яким із пп. 56 і 58-88; і

b. каталог, що містить інформацію, яка документує алелі HLA-B та HLA-C донорних клітин у банку клітин.

90. Банк клітин за п. 89, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35 або 40 донорних клітин, які мають унікальну комбінацію алелів HLA-B і HLA-C порівняно з іншими донорними клітинами в банку клітин.

91. Спосіб введення сконструйованої клітини суб'єкту-реципієнту, який цього потребує, що включає:

a. визначення алелів HLA-B та HLA-C суб'єкта-реципієнта;

b. вибір сконструйованої клітини або популяції клітин за будь-яким із пп. 1-46, 48, 50-52 та 67-88, або сконструйованої клітини, отриманої способом за будь-яким із пп. 56 та 58-88, причому сконструйована клітина містить щонайменше один із тих же алелів HLA-B або HLA-C, що і суб'єкт-реципієнт;

c. введення вибраної сконструйованої клітини суб'єкту-реципієнту.

92. Спосіб за п. 91, який **відрізняється** тим, що суб'єкт має алелі HLA-B і HLA-C сконструйованої клітини.

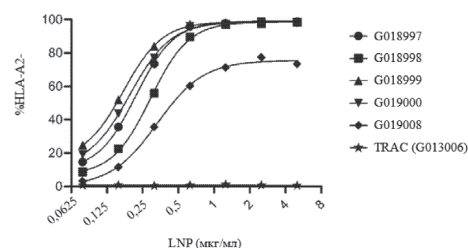
93. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-92 для застосування при введенні частково сумісного суб'єкту для терапії методом адаптивного перенесення клітин (ACT), при цьому частково суміс-

ний суб'єкт має алелі HLA-B та HLA-C сконструйованої клітини або популяції клітин.

94. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 53-55, 87-88 і 91-93, які **відрізняються** тим, що сконструйована клітина або популяція клітин містять алелі HLA-B і HLA-C, спільні з суб'єктом.

95. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 53-55, 87-88 і 91-93, які **відрізняються** тим, що алелі HLA-B і HLA-C сконструйованої клітини або популяції клітин містять один або більше алелів HLA-B і HLA-C суб'єкта.

96. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 53-55, 87-88 і 91-93, які **відрізняються** тим, що алелі HLA-B і HLA-C сконструйованої клітини або популяції клітин містять один або обидва алелі HLA-B та/або один або обидва алелі HLA-C суб'єкта.



Фіг. 1A

(21) а 2023 03526
(22) 22.12.2021

(51) МПК (2024.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
C12N 9/22 (2006.01)
A61K 39/00
A61K 35/17 (2015.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C07K 14/74 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)

(31) 63/130,098
(32) 23.12.2020
(33) US

(31) 63/251,002
(32) 30.09.2021
(33) US

(31) 63/254,971
(32) 12.10.2021
(33) US

(31) 63/288,502
(32) 10.12.2021
(33) US

(85) 20.07.2023

(86) PCT/US2021/064933, 22.12.2021

(71) ІНТЕЛЛІА ТЕРАПЬЮТІКС, ІНК. (US)

(72) Гаррінгтон Вілльям Фредерік (US), Гоел Сурбрі (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ГЕНЕТИЧНОЇ МОДИФІКАЦІЇ СІІТА В КЛІТИНІ

(57) 1. Сконструйована клітина, в якій знижена або усунена поверхнева експресія МНС класу II порівняно з немодифікованою клітиною, що містить генетичну модифікацію в гені СІІТА, при цьому генетична мо-

дифікація включають щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат chr16:10902662-chr16:10923285.

2. Сконструйована клітина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше 5, 6, 7, 8, 9 або 10 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат chr16:10902662-chr16:10923285.

3. Сконструйована клітина за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація містить щонайменше одну заміну С на Т або щонайменше одну заміну А на Г в межах геномних координат chr16:10902662-chr16:10923285.

4. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат chr16:10906542-chr16:10923285.

5. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат chr16:10906542-chr16:10908121.

6. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат, вибраних із: chr16:10907539-10907559, chr16:10916426-10916446, chr16:10906907-10906927, chr16:10895702-10895722, chr16:10907757-10907777, chr16:10907623-10907643, chr16:10915626-10915646, chr16:10906756-10906776, chr16:10907476-10907496, chr16:10907385-10907405 і chr16:10923265-10923285.

7. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат, вибраних із: chr16:10916432-10916452, chr16:10922444-10922464, chr16:10907924-10907944, chr16:10906985-10907005, chr16:10908073-10908093, chr16:10907433-10907453, chr16:10907979-10907999, chr16:10907139-10907159, chr16:10922435-10922455, chr16:10907384-10907404, chr16:10907434-10907454, chr16:10907119-10907139, chr16:10907539-10907559, chr16:10907810-10907830, chr16:10907315-10907335, chr16:10916426-10916446, chr16:10909138-10909158, chr16:10908101-10908121, chr16:10907790-10907810, chr16:10907787-10907807, chr16:10907454-10907474, chr16:10895702-10895722, chr16:10902729-10902749, chr16:10918492-10918512, chr16:10907932-10907952, chr16:10907623-10907643, chr16:10907461-10907481, chr16:10902723-10902743, chr16:10907622-10907642, chr16:10922441-10922461, chr16:10902662-10902682, chr16:10915626-10915646, chr16:10915592-10915612, chr16:10907385-10907405, chr16:10907030-10907050, chr16:10907935-10907955, chr16:10906853-10906873, chr16:10906757-10906777, chr16:10907730-10907750 і chr16:10895302-10895322.

8. Сконструйована клітина, в якій знижена або усунена поверхнева експресія МНС класу II порівняно з немодифікованою клітиною, що містить генетичну модифікацію в гені СІТА, при цьому генетична модифікація включає індел, заміну С на Т або заміну А на Г в межах геномних координат, вибраних із: chr16:10902662-10902682, chr16:10902723-10902743, chr16:10902729-10902749, chr16:10903747-10903767, chr16:10903824-10903844, chr16:10903824-10903844, chr16:10903848-10903868, chr16:10904761-10904781, chr16:10904764-10904784, chr16:10904765-10904785,

chr16:10904785-10904805, chr16:10906542-10906562, chr16:10906556-10906576, chr16:10906609-10906629, chr16:10906610-10906630, chr16:10906616-10906636, chr16:10906682-10906702, chr16:10906756-10906776, chr16:10906757-10906777, chr16:10906757-10906777, chr16:10906821-10906841, chr16:10906823-10906843, chr16:10906847-10906867, chr16:10906848-10906868, chr16:10906853-10906873, chr16:10906904-10906924, chr16:10906907-10906927, chr16:10906913-10906933, chr16:10906968-10906988, chr16:10906970-10906990, chr16:10906985-10907005, chr16:10907030-10907050, chr16:10907058-10907078, chr16:10907119-10907139, chr16:10907139-10907159, chr16:10907172-10907192, chr16:10907272-10907292, chr16:10907288-10907308, chr16:10907314-10907334, chr16:10907315-10907335, chr16:10907325-10907345, chr16:10907363-10907383, chr16:10907384-10907404, chr16:10907385-10907405, chr16:10907433-10907453, chr16:10907434-10907454, chr16:10907435-10907455, chr16:10907441-10907461, chr16:10907454-10907474, chr16:10907461-10907481, chr16:10907476-10907496, chr16:10907539-10907559, chr16:10907586-10907606, chr16:10907589-10907609, chr16:10907621-10907641, chr16:10907622-10907642, chr16:10907623-10907643, chr16:10907730-10907750, chr16:10907731-10907751, chr16:10907757-10907777, chr16:10907781-10907801, chr16:10907787-10907807, chr16:10907790-10907810, chr16:10907810-10907830, chr16:10907820-10907840, chr16:10907870-10907890, chr16:10907886-10907906, chr16:10907924-10907944, chr16:10907928-10907948, chr16:10907932-10907952, chr16:10907935-10907955, chr16:10907978-10907998, chr16:10907979-10907999, chr16:10908069-10908089, chr16:10908073-10908093, chr16:10908101-10908121, chr16:10909056-10909076, chr16:10909138-10909158, chr16:10910195-10910215, chr16:10910196-10910216, chr16:10915592-10915612, chr16:10915626-10915646, chr16:10916375-10916395, chr16:10916382-10916402, chr16:10916426-10916446, chr16:10916432-10916452, chr16:10918486-10918506, chr16:10918492-10918512, chr16:10918493-10918513, chr16:10922435-10922455, chr16:10922441-10922461, chr16:10922441-10922461, chr16:10922444-10922464, chr16:10922460-10922480, chr16:10923257-10923277 і chr16:10923265-10923285.

9. Сконструйована клітина за п. 8, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат, вибраних із: chr16:10916432-10916452, chr16:10922444-10922464, chr16:10907924-10907944, chr16:10906985-10907005, chr16:10908073-10908093, chr16:10907433-10907453, chr16:10907979-10907999, chr16:10907139-10907159, chr16:10922435-10922455, chr16:10907384-10907404, chr16:10907434-10907454, chr16:10907119-10907139, chr16:10907539-10907559, chr16:10907810-10907830, chr16:10907315-10907335, chr16:10916426-10916446, chr16:10909138-10909158, chr16:10908101-10908121, chr16:10907790-10907810, chr16:10907787-10907807, chr16:10907454-10907474, chr16:10895702-10895722, chr16:10902729-10902749, chr16:10918492-10918512, chr16:10907932-10907952, chr16:10907623-10907643, chr16:10907461-10907481, chr16:10902723-10902743, chr16:10907622-10907642, chr16:10922441-10922461, chr16:10902662-10902682, chr16:10915626-10915646, chr16:10915592-10915612, chr16:10907385-10907405, chr16:10907030-10907050,

chr16:10907935-10907955, chr16:10906853-10906873, chr16:10906757-10906777, chr16:10907730-10907750, chr16:10907586-10907606, chr16:10907476-10907496, chr16:10906904-10906924 і chr16:10895302-10895322.

10. Сконструйована клітина за п. 8 або п. 9, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше один нуклеотид екзону в межах геномних координат, вибраних із: chr16:10907539-10907559, chr16:10916426-10916446, chr16:10906907-10906927, chr16:10895702-10895722, chr16:10907757-10907777, chr16:10907623-10907643, chr16:10915626-10915646, chr16:10906756-10906776, chr16:10907476-10907496, chr16:10907385-10907405 і chr16:10923265-10923285.

11. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 8-10, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше 5, 6, 7, 8, 9 або 10 послідовних нуклеотидів у межах геномних координат.

12. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 8-11, яка **відрізняється** тим, що генетична модифікація включає щонайменше одну заміну С на Т або щонайменше одну заміну А на Г в межах геномних координат.

13. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що експресія МНС класу II знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, що зв'язується з геномною цільовою послідовністю СІІТА, яка містить щонайменше 5 послідовних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr16:10902662-10902682, chr16:10902723-10902743, chr16:10902729-10902749, chr16:10903747-10903767, chr16:10903824-10903844, chr16:10903824-10903844, chr16:10903848-10903868, chr16:10904761-10904781, chr16:10904764-10904784, chr16:10904765-10904785, chr16:10904785-10904805, chr16:10906542-10906562, chr16:10906556-10906576, chr16:10906609-10906629, chr16:10906610-10906630, chr16:10906616-10906636, chr16:10906682-10906702, chr16:10906756-10906776, chr16:10906757-10906777, chr16:10906757-10906777, chr16:10906821-10906841, chr16:10906823-10906843, chr16:10906847-10906867, chr16:10906848-10906868, chr16:10906853-10906873, chr16:10906853-10906873, chr16:10906904-10906924, chr16:10906907-10906927, chr16:10906913-10906933, chr16:10906968-10906988, chr16:10906970-10906990, chr16:10906985-10907005, chr16:10907030-10907050, chr16:10907058-10907078, chr16:10907119-10907139, chr16:10907139-10907159, chr16:10907172-10907192, chr16:10907272-10907292, chr16:10907288-10907308, chr16:10907314-10907334, chr16:10907315-10907335, chr16:10907325-10907345, chr16:10907363-10907383, chr16:10907384-10907404, chr16:10907385-10907405, chr16:10907433-10907453, chr16:10907434-10907454, chr16:10907435-10907455, chr16:10907441-10907461, chr16:10907454-10907474, chr16:10907461-10907481, chr16:10907476-10907496, chr16:10907496-10907516, chr16:10907539-10907559, chr16:10907586-10907606, chr16:10907589-10907609, chr16:10907621-10907641, chr16:10907622-10907642, chr16:10907623-10907643, chr16:10907730-10907750, chr16:10907731-10907751, chr16:10907757-10907777, chr16:10907781-10907801, chr16:10907787-10907807, chr16:10907790-10907810, chr16:10907810-10907830, chr16:10907820-10907840, chr16:10907840-10907860, chr16:10907860-10907880, chr16:10907880-10907900, chr16:10907924-10907944, chr16:10907928-10907948, chr16:10907932-10907952, chr16:10907935-10907955, chr16:10907978-10907998, chr16:10907979-

10907999, chr16:10908069-10908089, chr16:10908073-10908093, chr16:10908101-10908121, chr16:10909056-10909076, chr16:10909138-10909158, chr16:10910195-10910215, chr16:10910196-10910216, chr16:10915592-10915612, chr16:10915626-10915646, chr16:10916375-10916395, chr16:10916382-10916402, chr16:10916426-10916446, chr16:10916432-10916452, chr16:10918486-10918506, chr16:10918492-10918512, chr16:10918493-10918513, chr16:10922435-10922455, chr16:10922441-10922461, chr16:10922441-10922461, chr16:10922444-10922464, chr16:10922460-10922480, chr16:10923257-10923277 і chr16:10923265-10923285.

14. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що експресія МНС класу II знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, що зв'язується з цільовому геномному послідовності СІІТА, яка містить щонайменше 5 послідовних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr16:10906542-10906562, chr16:10906556-10906576, chr16:10906609-10906629, chr16:10906610-10906630, chr16:10906616-10906636, chr16:10906682-10906702, chr16:10906756-10906776, chr16:10906757-10906777, chr16:10906757-10906777, chr16:10906821-10906841, chr16:10906823-10906843, chr16:10906847-10906867, chr16:10906848-10906868, chr16:10906853-10906873, chr16:10906853-10906873, chr16:10906904-10906924, chr16:10906907-10906927, chr16:10906913-10906933, chr16:10906968-10906988, chr16:10906970-10906990, chr16:10906985-10907005, chr16:10907030-10907050, chr16:10907058-10907078, chr16:10907119-10907139, chr16:10907139-10907159, chr16:10907172-10907192, chr16:10907272-10907292, chr16:10907288-10907308, chr16:10907314-10907334, chr16:10907315-10907335, chr16:10907325-10907345, chr16:10907363-10907383, chr16:10907384-10907404, chr16:10907385-10907405, chr16:10907433-10907453, chr16:10907434-10907454, chr16:10907435-10907455, chr16:10907441-10907461, chr16:10907454-10907474, chr16:10907461-10907481, chr16:10907476-10907496, chr16:10907539-10907559, chr16:10907586-10907606, chr16:10907589-10907609, chr16:10907621-10907641, chr16:10907622-10907642, chr16:10907623-10907643, chr16:10907730-10907750, chr16:10907731-10907751, chr16:10907757-10907777, chr16:10907781-10907801, chr16:10907787-10907807, chr16:10907790-10907810, chr16:10907810-10907830, chr16:10907820-10907840, chr16:10907870-10907890, chr16:10907886-10907906, chr16:10907924-10907944, chr16:10907928-10907948, chr16:10907932-10907952, chr16:10907935-10907955, chr16:10907978-10907998, chr16:10907979-10907999, chr16:10908069-10908089, chr16:10908073-10908093, chr16:10908101-10908121, chr16:10909056-10909076, chr16:10909138-10909158, chr16:10910195-10910215, chr16:10910196-10910216, chr16:10915592-10915612, chr16:10915626-10915646, chr16:10916375-10916395, chr16:10916382-10916402, chr16:10916426-10916446, chr16:10916432-10916452, chr16:10918486-10918506, chr16:10918492-10918512, chr16:10918493-10918513, chr16:10922435-10922455, chr16:10922441-10922461, chr16:10922441-10922461, chr16:10922444-10922464, chr16:10922460-10922480, chr16:10923257-10923277 і chr16:10923265-10923285.

15. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що експресія МНС класу II знижена або усунена за допомогою системи редагу-

вання генів, що зв'язується з цільовому геномному послідовністю СІІТА, яка містить щонайменше 5 послідовних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr16:10906542-10906562, chr16:10906556-10906576, chr16:10906609-10906629, chr16:10906610-10906630, chr16:10906616-10906636, chr16:10906682-10906702, chr16:10906756-10906776, chr16:10906757-10906777, chr16:10906757-10906777, chr16:10906821-10906841, chr16:10906823-10906843, chr16:10906847-10906867, chr16:10906848-10906868, chr16:10906853-10906873, chr16:10906853-10906873, chr16:10906904-10906924, chr16:10906907-10906927, chr16:10906913-10906933, chr16:10906968-10906988, chr16:10906970-10906990, chr16:10906985-10907005, chr16:10907030-10907050, chr16:10907058-10907078, chr16:10907119-10907139, chr16:10907139-10907159, chr16:10907172-10907192, chr16:10907272-10907292, chr16:10907288-10907308, chr16:10907314-10907334, chr16:10907315-10907335, chr16:10907325-10907345, chr16:10907363-10907383, chr16:10907384-10907404, chr16:10907385-10907405, chr16:10907433-10907453, chr16:10907434-10907454, chr16:10907435-10907455, chr16:10907441-10907461, chr16:10907454-10907474, chr16:10907461-10907481, chr16:10907476-10907496, chr16:10907539-10907559, chr16:10907586-10907606, chr16:10907589-10907609, chr16:10907621-10907641, chr16:10907622-10907642, chr16:10907623-10907643, chr16:10907730-10907750, chr16:10907731-10907751, chr16:10907757-10907777, chr16:10907781-10907801, chr16:10907787-10907807, chr16:10907790-10907810, chr16:10907810-10907830, chr16:10907820-10907840, chr16:10907870-10907890, chr16:10907886-10907906, chr16:10907924-10907944, chr16:10907928-10907948, chr16:10907932-10907952, chr16:10907935-10907955, chr16:10907978-10907998, chr16:10907979-10907999, chr16:10908069-10908089, chr16:10908073-10908093 і chr16:10908101-10908121.

16. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-15, яка **відрізняється** тим, що експресія МНС класу II знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, яка зв'язується з геномною цільовою послідовністю СІІТА, що містить щонайменше 5 послідовних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr16:10916432-10916452, chr16:10922444-10922464, chr16:10907924-10907944, chr16:10906985-10907005, chr16:10908073-10908093, chr16:10907433-10907453, chr16:10907979-10907999, chr16:10907139-10907159, chr16:10922435-10922455, chr16:10907384-10907404, chr16:10907434-10907454, chr16:10907119-10907139, chr16:10907539-10907559, chr16:10907810-10907830, chr16:10907315-10907335, chr16:10916426-10916446, chr16:10909138-10909158, chr16:10908101-10908121, chr16:10907790-10907810, chr16:10907787-10907807, chr16:10907454-10907474, chr16:10895702-10895722, chr16:10902729-10902749, chr16:10918492-10918512, chr16:10907932-10907952, chr16:10907623-10907643, chr16:10907461-10907481, chr16:10902723-10902743, chr16:10907622-10907642, chr16:10922441-10922461, chr16:10902662-10902682, chr16:10915626-10915646, chr16:10915592-10915612, chr16:10907385-10907405, chr16:10907030-10907050, chr16:10907935-10907955, chr16:10906853-10906873, chr16:10906757-10906777, chr16:10907730-10907750 і chr16:10895302-10895322.

17. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що експресія МНС класу II

знижена або усунена за допомогою системи редагування генів, яка зв'язується з геномною цільовою послідовністю СІІТА, що містить щонайменше 5 послідовних нуклеотидів у межах геномних координат, вибраних із: chr16:10907539-10907559, chr16:10916426-10916446, chr16:10906907-10906927, chr16:10895702-10895722, chr16:10907757-10907777, chr16:10907623-10907643, chr16:10915626-10915646, chr16:10906756-10906776, chr16:10907476-10907496, chr16:10907385-10907405 і chr16:10923265-10923285.

18. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 13-17, яка **відрізняється** тим, що геномна цільова послідовність СІІТА містить щонайменше 10 або щонайменше 15 суміжних нуклеотидів у межах геномних координат.

19. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 13-18, яка **відрізняється** тим, що система редагування генів містить ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, необов'язково при цьому ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, містить білок Cas9, як-от Cas9 S. ruogenes.

20. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-19, причому сконструйована клітина додатково має знижену або усунену поверхневу експресію МНС класу I.

21. Сконструйована клітина за п. 20, причому сконструйована клітина містить генетичну модифікацію в гені бета-2-мікроглобуліну (B2M).

22. Сконструйована клітина за п. 20, причому сконструйована клітина містить генетичну модифікацію в гені HLA-A.

23. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-22, причому сконструйована клітина містить екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує націлювальний рецептор, який експресується на поверхні сконструйованої клітини.

24. Сконструйована клітина за п. 23, яка **відрізняється** тим, що націлювальний рецептор являє собою CAR, Т-клітинний рецептор (TCR) або TCR WT1.

25. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-24, причому сконструйована клітина додатково містить екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, секретований сконструйованою клітиною.

26. Сконструйована клітина за будь-яким із пп. 1-25, причому сконструйована клітина являє собою Т-клітину та додатково має знижену або усунену експресію білка ендogenous Т-клітинного рецептора (TCR) порівняно з немодифікованою клітиною.

27. Сконструйована клітина за п. 26, яка **відрізняється** тим, що в клітині знижена або усунена експресію білка TRAC або білка TRBC в порівнянні з немодифікованою клітиною.

28. Фармацевтична композиція, яка містить сконструйовану клітину за будь-яким із пп. 1-27.

29. Популяція клітин, яка містить сконструйовану клітину за будь-яким із пп. 1-27.

30. Фармацевтична композиція, що містить популяцію клітин, причому популяція клітин містить сконструйовану клітину за будь-яким із пп. 1-27.

31. Популяція клітин за п. 29 або фармацевтична композиція за п. 30, які **відрізняються** тим, що популяція клітин є на щонайменше 65 % щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 %

негативною за МНС класу II за даними проточної цитометрії.

32. Популяція клітин або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 29-31, причому популяція клітин на щонайменше 95 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше на 99 % негативною за ендогенним білком TCR, за даними проточної цитометрії.

33. Спосіб введення сконструйованої клітини, популяції клітин або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-32 суб'єкту, який потребує цього.

34. Спосіб введення сконструйованої клітини, популяції клітин або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-33 суб'єкту в якості терапії на основі адаптивного перенесення клітин (АПК).

35. Спосіб створення сконструйованої клітини, в якій знижена або усунена поверхнева експресія білка МНС класу II порівняно з немодифікованою клітиною, який включає приведення клітини в контакт із композицією, що містить:

a. СІІТА, спрямовану РНК, що містить

i) напрямну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 1-117;

ii) щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжних нуклеотидів послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 1-117;

iii) напрямну послідовність щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентичну послідовності, вибраній із SEQ ID NO: 1-117;

iv) послідовність, яка містить 10 суміжних нуклеотидів ± 10 нуклеотидів геномних координат, зазначених у Таблиці 2;

v) щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжних нуклеотидів послідовності з (iv); або

vi) напрямну послідовність, яка щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентична послідовності, вибраній із (v); i

b. необов'язково ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнова кислота, яка кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК.

36. Спосіб зниження або усунення поверхневої експресії білка МНС класу II в сконструйованій клітині порівняно з немодифікованою клітиною, який включає приведення клітини в контакт із композицією, що містить:

a. СІІТА, спрямовану РНК, що містить

i) напрямну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 1-117;

ii) щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжних нуклеотидів послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 1-117;

iii) напрямну послідовність щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентичну послідовності, вибраній із SEQ ID NO: 1-117;

iv) послідовність, яка містить 10 суміжних нуклеотидів ± 10 нуклеотидів геномних координат, зазначених у Таблиці 2;

v) щонайменше 17, 18, 19 або 20 суміжних нуклеотидів послідовності з (iv); або

vi) напрямну послідовність, яка щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентична послідовності, вибраній із (v); i

b. необов'язково ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, або нуклеїнова кислота, яка кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК.

37. Спосіб за п. 35 або п. 36, який **відрізняється** тим, що СІІТА-спрямована РНК містить

i) напрямну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 32, 64, 67, 68, 74, 76, 84, 86, 90, 91 і 115;

ii) щонайменше 17, 18, 19 або 20 послідовних нуклеотидів послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 32, 64, 67, 68, 74, 76, 84, 86, 90, 91 і 115; або

iii) напрямну послідовність щонайменше на 95 %, 90 % або 85 % ідентичну послідовності, вибраній із SEQ ID NO: 32, 64, 67, 68, 74, 76, 84, 86, 90, 91 і 115.

38. Спосіб за будь-яким із пп. 35-37, який додатково включає зниження або усунення поверхневої експресії білка МНС класу I у клітині порівняно з немодифікованою клітиною.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 35-38, який додатково включає зниження або усунення поверхневої експресії білка B2M у клітині порівняно з немодифікованою клітиною.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 35-39, який додатково включає зниження або усунення поверхневої експресії білка HLA-A у клітині порівняно з немодифікованою клітиною.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 35-40, який додатково включає зниження або усунення поверхневої експресії білка TCR у клітині порівняно з немодифікованою клітиною.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 35-41, який додатково включає приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїновою кислотою.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 35-42, який додатково включає приведення клітини в контакт з інгібітором ДНК-залежної протеїнази (DNAPKi).

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що DNAPKi являє собою сполуку 1.

45. Спосіб за п. 42, який додатково включає приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїновою кислотою, що кодує націлювальний рецептор або поліпептид, який секретується клітиною.

46. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-45, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту або приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїновою кислотою, причому екзогенна нуклеїнова кислота кодує молекулу інгібітора NK-клітин.

47. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-46, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту або приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїновою кислотою, при цьому екзогенна нуклеїнова кислота кодує молекулу інгібітору NK-клітин, при цьому молекула інгібітору NK-клітини зв'язується з інгібуючим рецептором на NK-клітині клітини зв'язується з NK2A на NK-клітині, молекула інгібітора NK-клітини являє собою неklasичну молекулу МНС класу I, молекула інгібітора NK-клітини являє собою HLA-E, молекула інгібітору NK-клітин являє собою злитий білок, або молекула інгібітору NK-клітини собою злитий білок, що містить HLA-E та B2M.

48. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-47, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїновою кислотою, при цьому секретований поліпептид являє собою антитіло або фрагмент антитіла.

49. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-48, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїною кислотою, при цьому секретований поліпептид являє собою повнорозмірне антибіло IgG, одноланцюгове антибіло, нейтралізуюче антибіло.

50. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-49, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїною кислотою, при цьому секретований поліпептид являє собою фермент, цитокін або злитий білок.

51. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-50, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує поліпептид, який секретується клітиною, або приведення клітини в контакт із зазначеною екзогенною нуклеїною кислотою, при цьому секретований поліпептид містить розчинний рецептор.

52. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-51, які включають екзогенну нуклеїнову кислоту, що кодує націлювальний рецептор, або приведення клітини в контакт з екзогенною нуклеїною кислотою, що кодує націлювальний рецептор, при цьому націлювальний рецептор являє собою Т-клітинний рецептор (TCR) собою генетично модифікований TCR, TCR WT1 або CAR.

53. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 23-52, які **відрізняються** тим, що СІІТА-спрямовану РНК, ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, та/або екзогенну нуклеїнову кислоту вводять у клітину в вигляді вектора, необов'язково при цьому СІІТА-спрямована РНК і ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК, представлені в тому самому векторі.

54. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-53, які **відрізняються** тим, що екзогенну нуклеїнову кислоту вводять у клітину у векторі, необов'язково, при цьому вектор являє собою вірусний вектор або невірусний вектор.

55. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за п. 54, які **відрізняються** тим, що вектор являє собою лентивірусний вектор або AAV.

56. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-55, які **відрізняються** тим, що компонент системи редагування гена вводять у клітину в збірній композиції ліпід-нуклеїнова кислота.

57. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-56, які **відрізняються** тим, що напрямну РНК або екзогенну нуклеїнову кислоту вводять у клітину в збірній композиції ліпід-нуклеїнова кислота, необов'язково в тій же збірній композиції ліпід-нуклеїнова кислота, що і ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК.

58. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за п. 56 або п. 57,

які **відрізняються** тим, що збірна композиція ліпід-нуклеїнова кислота являє собою ліпідну наночастинку (LNP).

59. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 35-58, які **відрізняються** тим, що (i) СІІТА-спрямована РНК являє собою одну напрямну РНК, що містить будь-яку з послідовностей SEQ ID NO: 335-426 і 1008, або послідовність, яка щонайменше на 99 %, 98 %, 97 %, 96 %, 95 %, 94 %, 93 %, 92 %, 91 % або 90 % ідентична будь-якій із послідовностей SEQ ID NO: 335-426 і 1008;

(ii) СІІТА-спрямована РНК містить будь-яку з послідовностей SEQ ID NO: 32, 64, 67, 68, 74, 76, 84, 86, 90, 91 і 115;

(iii) СІІТА-спрямована РНК являє собою одну напрямну РНК, що містить будь-яку з послідовностей SEQ ID NO: 341, 373, 376, 377, 383, 385, 393, 395, 399, 400 і 424, або послідовність, яка щонайменше на 99 %, 98 %, 97 %, 96 %, 95 %, 94 %, 93 %, 92 %, 91 % або 90 % ідентична будь-якій із послідовностей SEQ ID NO: 341, 373, 376, 377, 383, 385, 393, 395, 399, 400 і 424.

60. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 35-59, які **відрізняються** тим, що СІІТА-спрямована РНК містить щонайменше одну модифікацію, при цьому зазначена щонайменше одна модифікація включає (i) модифікований 2'-О-метил (2'-О-Ме) нуклеотид, (ii) фосфоротіоатний (PS) зв'язок між нуклеотидами, (iii) 2'-фтор (2'-F) модифікований нуклеотид; (iv) модифікацію одного або більше з перших п'яти нуклеотидів на 5'-кінці напрямної РНК, (v) модифікацію одного або більше з останніх п'яти нуклеотидів на 3'-кінці напрямної РНК, (vi) PS зв'язок між першими чотирма нуклеотидами напрямної РНК, (vii) PS зв'язок між останніми чотирма нуклеотидами напрямної РНК, (viii) 2'-О-Ме модифікований нуклеотид на перших трьох нуклеотидах на 5'-кінці напрямної РНК, (ix) 2'-О-Ме модифікований нуклеотид на останніх трьох нуклеотидах на 3'-кінці напрямної РНК або комбінації одного або більше з (i)-(ix).

61. Сконструйована клітина або популяція клітин, які містять генетичну модифікацію, що включає індел у геномній області, на яку націлена СІІТА-спрямована РНК за будь-яким із пп. 35-60.

62. Сконструйована клітина або популяція клітин, які містять генетичну модифікацію, що включає заміну С на Т або заміну А на Г в геномній області, на яку націлена СІІТА-спрямована РНК за будь-яким із пп. 35-61.

63. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-62 для застосування для експресії TCR зі специфічністю до поліпептиду, що експресується раковими клітинами.

64. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-63 для застосування при введенні суб'єкту в якості терапії на основі адаптивного перенесення клітин (АПК).

65. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-64 для застосування при лікуванні суб'єкта, хворого на рак, інфекційне захворювання або автоімунне захворювання.

66. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із

пп. 1-65, які **відрізняються** тим, що генетична модифікація включає індел.

67. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-66, які **відрізняються** тим, що генетична модифікація включає заміну С на Т.

68. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-67, які **відрізняються** тим, що генетична модифікація включає заміну А на Г.

69. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-68, які **відрізняються** тим, що клітина є гомозиготною за HLA-B і гомозиготною за HLA-C.

70. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-69, які **відрізняються** тим, що клітина додатково містить генетичну модифікацію в гені HLA-A, при цьому клітина є гомозиготною за HLA-B і гомозиготною за HLA-C, і при цьому генетична модифікація в гені HLA-A включає щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із:

a. від chr6:29942854 до chr6:29942913 і

b. від chr6:29943518 до chr6:29943619.

71. Сконструйована клітина, популяція клітин, фармацевтична композиція або спосіб за будь-яким із пп. 1-70, які **відрізняються** тим, що клітина додатково містить генетичну модифікацію в гені HLA-A, і при цьому генетична модифікація в гені HLA-A включає щонайменше один нуклеотид у межах геномних координат, вибраних із: від chr6:29942864 до chr6:29942903 і від chr6:29943528 до chr6:29943609.

72. Спосіб отримання сконструйованої клітини, в якій знижена або усунена поверхнева експресія білка МНС класу II і білка HLA-A порівняно з немодифікованою клітиною, який включає:

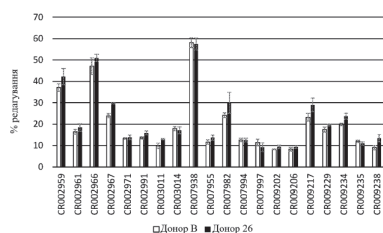
a. приведення клітини в контакт із СІТА-спрямованою РНК, при цьому напрямна РНК містить напрямну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 1-117;

b. приведення клітини в контакт із HLA-A-спрямованою РНК, при цьому HLA-A-спрямована РНК містить напрямну послідовність, вибрану з будь-якої з SEQ ID NO: 2001-2095; і

c. необов'язково приведення клітини в контакт із ДНК-зв'язувальним агентом, що спрямовується РНК, або нуклеїновою кислотою, що кодує ДНК-зв'язувальний агент, що спрямовується РНК;

тим самим знижуючи або усуваючи поверхневу експресію білка МНС класу II і білка HLA-A в клітині порівняно з немодифікованою клітиною.

73. Спосіб за п. 72, який **відрізняється** тим, що СІТА-спрямована РНК містить послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 32, 64, 67, 68, 74, 76, 84, 86, 90, 91 і 115.



ФІГ. 1А

(21) а 2023 04526

(22) 25.02.2022

(51) МПК

C12N 15/86 (2006.01)

C07K 14/005 (2006.01)

(31) 2102832.9

(32) 26.02.2021

(33) GB

(85) 25.09.2023

(86) PCT/GB2022/050524, 25.02.2022

(71) АЙПІ2АЙПІО ІННОВЕЙШНЗ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Джилл Дебора (GB), Гайд Стівен (GB)

(54) РЕТРОВІРУСНІ ВЕКТОРИ

(57) 1. Спосіб отримання ретровірусного вектора, псевдо-типованого гемаглютиніном-нейрамінідазою (HN) і злитими (F) білками респіраторного параміксовірусу, і який містить промотор і трансген, де вказаний спосіб включає використання оптимізованих по кодонах генів gag-pol.

2. Спосіб за п. 1, де ретровірусний вектор являє собою лентивірусний вектор.

3. Спосіб за п. 2, де лентивірусний вектор вибраний з групи, яка складається з вектора вірусу імунодефіциту мавп (SIV), вектора вірусу імунодефіциту людини (БІЛ), вектора вірусу імунодефіциту кішок (FIV), вектора вірусу інфекційної анемії коней (EIAV) і вектора вірусу Віснї/маєді.

4. Спосіб за п. 2 або 3, де лентивірусний вектор являє собою вектор SIV.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де оптимізовані по кодонах гени gag-pol являють собою гени gag-pol SIV.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де оптимізовані по кодонах гени gag-pol містять, або складаються з неї, послідовність нуклеїнової кислоти, яка щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO: 1.

7. Спосіб за п. 6, де оптимізовані по кодонах гени gag-pol містять, або складаються з неї, послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 1.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де оптимізовані по кодонах гени gag-pol містяться в плазміді, яка включає, або складається з неї, послідовність нуклеїнової кислоти, яка щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO: 5.

9. Спосіб за п. 8, де оптимізовані по кодонах гени gag-pol містяться в плазміді, яка включає, або складається з неї, послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 5.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, де респіраторний параміксовірус являє собою вірус Сендай.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де титр отриманого ретровірусного вектора:

еквівалентний титру ретровірусного вектора, отриманого придатним способом, в якому не використовуються оптимізовані по кодонах гени gal-pol; або підвищений порівняно з титром ретровірусного вектора, отриманого придатним способом, в якому не використовуються оптимізовані по кодонах гени gal-pol.

12. Спосіб за п. 11, де титр ретровірусного вектора щонайменше в 2 рази або щонайменше в 2,5 разу перевищує титр ретровірусного вектора, отриманого придатним способом, в якому не використовуються оптимізовані по кодонах гени gal-pol.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, де промотор вибраний з групи, яка складається з промотору цитомегаловірусу (CMV), промотору фактора елонгації 1а

(EF1a) і гібридного промотору людського CMV-енхансера/EF1a (hCEF).

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, де вектор містить гібридний промотор людського CMV-енхансера/EF1a (hCEF).

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, де трансген вибраний із:

секретованого терапевтичного білка, необов'язково альфа-1-антитрипсину (A1AT), фактора VIII, поверхнево-активного білка В (SFTPВ), фактора VII, фактора IX, фактора X, фактора XI, фактора фон Віллебранда, гранулоцитарного-макрофагального колонієстимулюючого фактора (GM-CSF) і моноклонального антитіла протиінфекційного агента; або CFTR, ABCA3, DNAH5, DNAH11, DNAI1 і DNAI2.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де трансген кодує:

CFTR;

A1AT; або

FVIII.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, де:

промотор являє собою промотор hCEF, а трансген кодує CFTR;

промотор являє собою промотор hCEF, а трансген кодує A1AT; або

промотор являє собою промотор hCEF або CMV, а трансген кодує FVIII.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, де вказаний спосіб включає наступні стадії:

виращування клітин у суспензії;

трансфекцію клітин однією або більше плазмідами;

додавання нуклеази;

збирання лентивірусу;

додавання трипсину; і

очищення.

19. Спосіб за п. 18, де одна або більше плазмід містять або складаються з:

векторної геномної плазмиди, переважно вибраної з рGM830 і рGM326;

плазмиди co-galpol, переважно рGM691;

плазмиди Rev, переважно рGM299;

плазмиди злитого (F) білка, переважно рGM301; і

плазмиди гемаглютиніну-нейрамінідази (HN), переважно рGM303.

20. Спосіб за п. 19, де відношення "плазмиди векторного геному:плазмиди co-galpol:плазмиди Rev:плазмиди F:плазмиди HN" становить 20:9:6:6:6.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 18-20, де стадії (а)-(f) здійснюють послідовно.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 18-21, де клітини являють собою клітини HEK293T або 293T/17.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 18-22, де додавання нуклеази здійснюють на стадії перед збиранням.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 18-23, де додавання трипсину здійснюють після стадії збирання.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 18-24, де стадія очищення включає стадію хроматографії.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 19-24, де плазмиди векторного геному модифікована для зменшення кількості ОРС ретровірусу.

27. Нуклеїнова кислота, яка містить оптимізовані по кодонах гени gag-pol, де вказана нуклеїнова кислота щонайменше на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 1.

28. Нуклеїнова кислота за п. 27, яка містить, або складається з неї, послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 1.

29. Плазмиди, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 27 або 28, де, необов'язково:

плазмиди містить, або складається з неї, послідовність нуклеїнової кислоти, яка щонайменше на 80 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 5; або плазмиди містить, або складається з неї, послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 5.

30. Клітина-хазяїн, що містить нуклеїнову кислоту за п. 27 або 28 і/або плазмиду за п. 29.

31. Ретровірусний вектор, псевдотипований гемаглютиніном-нейрамінідазою (HN) і злитими (F) білками респіраторного параміксовірусу, де вказаний вектор може бути отриманий способом за будь-яким із пп. 1-26.

32. Спосіб лікування захворювання, який включає введення індивідууму, який потребує цього, ретровірусного вектора, псевдотипованого гемаглютиніном-нейрамінідазою (HN) і злитими (F) білками респіраторного параміксовірусу, де вказаний вектор може бути отриманий способом за будь-яким із пп. 1-26.

33. Спосіб лікування за п. 32, де захворювання, яке підлягає лікуванню, являє собою захворювання легень, переважно, кістозний фіброз.

C 21

(21) а 2023 00859

(51) МПК

(22) 03.03.2023

C21B 13/02 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "КИЄВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ" (UA)

(72) Акішин Дмитро Іванович (UA), Бурбан Анатолій Флавіанович (UA), Пулковський Володимир Михайлович (UA), Пулковський Андрій Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЧАВУНУ І ПРЯМОВІДНОВЛЕНОГО ЗАЛІЗА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ПРИ ВИПЛАВЦІ СТАЛІ

(57) 1. Спосіб виробництва чавуну і прямовідновленого заліза для використання при виплавці сталі, який включає такі дії:

в установці для відновлювальної плавки шляхом відновлювальної плавки шихти, яка містить оксиди металів, з використанням в якості палива вугільного пилу у газі-носії і кисню, отримують чавун і синтез-газ,

в установці для виготовлення прямовідновленого заліза, що містить шахтну піч і реактор, шляхом Мід-рекс-процесу із залізорудних окатишів з використанням відновлювального газу, отриманого в реакторі у вигляді синтез-газу, отримують прямовідновлене залізо у вигляді металізованих окатишів і колошниковий газ, з якого виділяють CO₂, що в ньому міститься, і подають у реактор разом з джерелом вуглецю для отримання при спалюванні джерела вуглецю синтез-газу, що подається в шахтну піч,

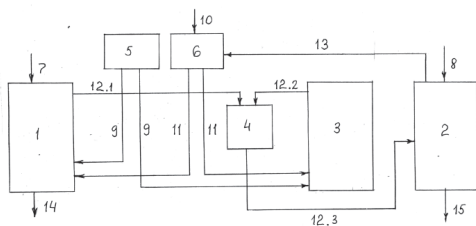
який **відрізняється** тим, що виробництво чавуну і прямовідновленого заліза здійснюють у замкнутому циклі, в якому при отриманні прямовідновленого заліза як відновлювальний газ використовують синтез-газ, відведений при отриманні чавуну в процесі відновлювальної плавки, який перед подачею в установку для виготовлення прямовідновленого заліза змішують з синтез-газом, отриманим у реакторі, причо-

му як джерело вуглецю у реакторі використовують вугільний пил, а CO_2 , виділений з колошникового газу, використовують як газ-носії вугільного пилу і в реакторі, і в установці для відновлювальної плавки чавуну.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в реактор подають кисень, причому подачу кисню регулюють так, щоб його кількість була недостатньою для повного згоряння вуглецю.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що при досягненні в реакторі при спалюванні вугільного пилу температури вище 1200°C для збагачення суміші газів воднем у реактор вводять водяну пару, при цьому температуру синтез-газу, що утворюється у реакторі, регулюють кількістю кисню і водяної пари, а змішування синтез-газу, отриманого в реакторі, з синтез-газом, отриманим в установці для відновлювальної плавки чавуну, здійснюють у змішувальній камері, причому температуру синтез-газу в ній регулюють температурою синтез-газу, що надходить з реактора, а із змішувальної камери синтез-газ подають у шахтну піч установки для отримання прямовідновленого заліза з постійною температурою.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що при відновлювальній плавці чавуну використовують брикети, що містять руди з низьким вмістом заліза, неокислене вугілля, флюси та зв'язуючий матеріал.



C 22

(21) а 2024 03551
(22) 10.12.2021

(51) МПК (2024.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C21D 8/02 (2006.01)
C21D 6/00
C22C 18/00
C22C 18/04 (2006.01)
B32B 15/01 (2006.01)

(85) 09.07.2024

(86) РСТ/В2021/061542, 10.12.2021

(71) АРСЕЛОРМИТТАЛ (LU)

(72) Гарат Ксав'єр (FR), Лоренціні Паскаль (FR)

(54) **ГАРЯЧЕКАТАНА СТАЛЬ НИЗЬКОЇ ГУСТИНИ, СПОСІБ ЇЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЦІЄЇ СТАЛІ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕТАЛЕЙ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ**

(57) 1. Гарячекатана сталь низької густини, яка містить за масою:
 $0,12\% \leq \text{вуглець} \leq 0,25\%$,
 $3\% \leq \text{марганець} \leq 10\%$,

$3,5\% \leq \text{алюміній} \leq 6,5\%$,

$0\% \leq \text{фосфор} \leq 0,1\%$,

$0\% \leq \text{сірка} \leq 0,03\%$,

$0\% \leq \text{азот} \leq 0,1\%$,

і необов'язково один або кілька таких елементів

$0\% \leq \text{кремній} \leq 2\%$,

$0,01\% \leq \text{ніобій} \leq 0,03\%$,

$0,01\% \leq \text{титан} \leq 0,2\%$,

$0\% \leq \text{молібден} \leq 0,5\%$,

$0\% \leq \text{хром} \leq 0,6\%$,

$0,01\% \leq \text{мідь} \leq 2,0\%$,

$0,01\% \leq \text{нікель} \leq 3,0\%$,

$0\% \leq \text{кальцій} \leq 0,005\%$,

$0\% \leq \text{бор} \leq 0,01\%$,

$0\% \leq \text{магній} \leq 0,005\%$,

$0\% \leq \text{цирконій} \leq 0,005\%$,

$0\% \leq \text{церій} \leq 0,1\%$,

залізо і неминучі домішки є рештою, при цьому сталевий лист має мікроструктуру, яка включає в частках площі 55-80 % фериту, 15-50 % аустеніту і 0-10 % мартенсита, при цьому зерна мікроструктури, які мають нанотвердість менше 4 ГПа мають складати більше 45 %, а зерна мікроструктури, які мають нанотвердість більше 5 ГПа, мають складати менше 22 %.

2. Сталь за п. 1, в якій вміст вуглецю становить 0,13-0,2 %.

3. Сталь за пп. 1 або 2, в якій вміст марганцю становить 4-9 %.

4. Сталь за будь-яким з пп. 1-3, в якій вміст мартенситу становить 0-8 %.

5. Сталь за будь-яким з пп. 1-4, в якій вміст залишкового аустеніту становить 15-45 %.

6. Сталь за будь-яким з пп. 1-5, в якій вміст фериту становить 58-80 %.

7. Сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому на сталевий лист нанесене металеве покриття.

8. Спосіб виготовлення гарячекатаної сталі низької густини, який включає наступні стадії:

- приготування слябу, склад якого відповідає пп. 1-3,

- повторне нагрівання такого слябу до температури вище 1000°C і його гаряча прокатка з кінцевою температурою прокатки щонайменше 750°C ,

- охолодження гарячекатаної сталі від температури кінцевої гарячої прокатки до температури змотування в діапазоні температур $380-480^\circ\text{C}$ зі швидкістю охолодження CR1 від 10 до 150°C/c ,

- подальше змотування гарячекатаної сталі при температурі $620-740^\circ\text{C}$,

- охолодження гарячекатаної сталі від температури змотування до кімнатної температури зі швидкістю охолодження CR2 від 1 до 50°C/год. для одержання гарячекатаної сталі низької густини.

9. Спосіб за п. 8, в якому кінцева температура прокатки перевищує або дорівнює 770°C .

10. Спосіб за пп. 8 або 9, в якому температура змотування становить $390-470^\circ\text{C}$.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 8-10, який включає додаткову кінцеву стадію покриття.

12. Застосування сталевго листа за будь-яким з пп. 1-7 або сталевго листа, одержаного способом за будь-яким з пп. 8-11 для виготовлення конструктивних або захисних і інших деталей транспортного засобу.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

(21) а 2023 02802 (51) МПК
(22) 11.11.2021 E04B 1/343 (2006.01)
E04B 1/348 (2006.01)

(31) 63/112,484

(32) 11.11.2020

(33) US

(85) 09.06.2023

(86) PCT/US2021/058922, 11.11.2021

(71) БІЛДЗ, ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Белліссімо Марк Джозеф (US), Кельш Роберт Френсіс (US), Біерд Стенлі Кларк мол. (US), Гансінгер Джейсон Деріл (US)

(54) З'ЄДНУВАЧІ ДЛЯ ЗБИРАННЯ МОДУЛЬНИХ КОНСТРУКЦІЙНИХ БЛОКІВ

(57) 1. Система з'єднувачів для жорсткого з'єднання множини модульних блоків конструкції, причому система з'єднувачів містить:

перший з'єднувач, виконаний з можливістю прикріплення в положенні прикріплення першого модульного блока множини модульних блоків, причому перший з'єднувач містить утримувальний затискач, який проходить вертикально, вирівнювальний паз і канал; другий з'єднувач, виконаний з можливістю прикріплення в положенні прикріплення другого модульного блока множини модульних блоків, причому другий з'єднувач містить утримувальний виступ, вирівнювальний паз і канал, де другий модульний блок вертикально суміжний з першим модульним блоком таким чином, що положення прикріплення другого модульного блока знаходиться безпосередньо під положенням прикріплення першого модульного блока, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані; третій з'єднувач, виконаний з можливістю прикріплення в положенні прикріплення третього модульного блока множини модульних блоків, причому третій з'єднувач містить утримувальний затискач і вирівнювальний фіксатор, де третій модульний блок збоку суміжний з першим модульним блоком таким чином, що положення прикріплення третього модульного блока знаходиться безпосередньо поруч з положенням прикріплення першого модульного блока, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані; і четвертий з'єднувач, виконаний з можливістю прикріплення в положенні прикріплення четвертого модульного блока множини модульних блоків, причому четвертий з'єднувач містить утримувальний виступ і вирівнювальний фіксатор, де четвертий модульний блок збоку суміжний з другим модульним блоком та вертикально суміжний з третім модульним блоком таким чином, що положення прикріплення четвертого модульного блока знаходиться безпосередньо поруч з положенням прикріплення другого модульного блока і безпосередньо під положенням прикріплення третього модульного блока, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані;

де утримувальний виступ другого з'єднувача виконаний з можливістю вертикального вставляння в утримувальний затискач першого з'єднувача для протидії вертикальному руху першого з'єднувача відносно другого з'єднувача;

де утримувальний виступ четвертого з'єднувача виконаний з можливістю вертикального вставляння в утримувальний затискач третього з'єднувача для протидії вертикальному руху четвертого з'єднувача відносно третього з'єднувача;

де вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача виконаний з можливістю ковзного зачеплення в каналі першого з'єднувача для протидії бічному руху першого з'єднувача відносно третього з'єднувача;

де вирівнювальний фіксатор четвертого з'єднувача виконаний з можливістю ковзного зачеплення в каналі другого з'єднувача для протидії бічному руху другого з'єднувача відносно четвертого з'єднувача; і

де відносному руху між першим, другим, третім і четвертим модульними блоками протидіють відповідні зачеплення між першим, другим, третім і четвертим з'єднувачами.

2. Система з'єднувачів за п. 1, де:

утримувальний затискач першого з'єднувача містить палець, прикріплений до передньої стінки першого з'єднувача, і множину зубців, де палець віддалений від передньої стінки першого з'єднувача зазором;

утримувальний виступ другого з'єднувача містить множину зубців, сформованих на зовнішній поверхні утримувального виступу, яка повернута до множини зубців утримувального затискача першого з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача; і

палець утримувального затискача першого з'єднувача виконаний з можливістю прикладання стискальної сили до утримувального виступу другого з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача, таким чином, що множина зубців утримувального виступу притиснута до множини зубців утримувального затискача і взаємно зачеплена з нею; і/або

де:

утримувальний затискач третього з'єднувача містить палець, прикріплений до передньої стінки третього з'єднувача, і множину зубців, де палець віддалений від передньої стінки третього з'єднувача зазором;

утримувальний виступ четвертого з'єднувача містить множину зубців, сформованих на зовнішній поверхні утримувального виступу, яка повернута до множини зубців утримувального затискача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача третього з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача; і

палець утримувального затискача третього з'єднувача виконаний з можливістю прикладання стискальної сили до утримувального виступу четвертого з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача, таким чином, що множина зубців утримувального виступу притиснута до множини зубців утримувального затискача та взаємно зачеплена з нею.

3. Система з'єднувачів за п. 1, де:

коли вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача розташований у каналі першого з'єднувача, відносний рух між першим з'єднувачем і третім з'єднувачем

обмежений у всіх напрямках, крім напрямку ковзного зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в каналі першого з'єднувача; і/або коли вирівнювальний фіксатор четвертого з'єднувача розташований у каналі другого з'єднувача, відносний рух між другим з'єднувачем і четвертим з'єднувачем обмежений у всіх напрямках, крім напрямку ковзного зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в каналі першого з'єднувача.

4. Система з'єднувачів за п. 3, де вирівнювальний паз кожного з першого та другого з'єднувачів має клиноподібну форму між вхідним отвором вирівнювального паза та каналом таким чином, що ширина вирівнювального паза на вхідному отворі є більшою ніж ширина каналу в будь-якій точці вздовж довжини каналу.

5. Система з'єднувачів за п. 4, де: ширина каналу першого з'єднувача є більшою або дорівнює діаметру комірця вирівнювального фіксатора третього з'єднувача і є меншою ніж діаметр головки вирівнювального фіксатора третього з'єднувача; і/або

ширина каналу другого з'єднувача є більшою або дорівнює діаметру комірця вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача і є меншою ніж діаметр головки вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача.

6. Система з'єднувачів за п. 5, де довжина каналу першого з'єднувача є осью довжиною та є більшою ніж осьова довжина утримувального виступу четвертого з'єднувача таким чином, що під час збирання системи з'єднувачів вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача вставлений в канал першого з'єднувача перед тим, як утримувальний виступ четвертого з'єднувача вставлений в утримувальний затискач третього з'єднувача, таким чином, що зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в каналі першого з'єднувача забезпечує те, що утримувальний виступ четвертого з'єднувача аксіально вирівняний із зазором утримувального затискача третього з'єднувача.

7. Система з'єднувачів за п. 5, де вирівнювальний фіксатор містить комірець та головку, яка проходить радіально, причому головка є ширшою ніж ширина каналу.

8. Система з'єднувачів за п. 4, де: вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача розташований на бічній стінці третього з'єднувача; вирівнювальний паз першого з'єднувача розташований на бічній стінці першого з'єднувача та містить протилежні фланці, які разом визначають клиноподібну форму вирівнювального паза а також ширину каналу другого з'єднувача та мають форму для запобігання видаленню вирівнювального фіксатора третього з'єднувача з каналу першого з'єднувача в бічному напрямку; вирівнювальний фіксатор четвертого з'єднувача розташований на бічній стінці четвертого з'єднувача; і вирівнювальний паз другого з'єднувача розташований на бічній стінці другого з'єднувача та містить протилежні фланці, які разом визначають клиноподібну форму вирівнювального паза а також ширину каналу другого з'єднувача та мають форму для запобігання видаленню вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача з каналу другого з'єднувача в бічному напрямку.

9. Система з'єднувачів за п. 8, де:

бічна стінка і передня стінка першого з'єднувача з'єднані між собою під кутом;

бічна стінка і передня стінка другого з'єднувача з'єднані між собою під кутом;

бічна стінка і передня стінка третього з'єднувача з'єднані між собою під кутом; і

бічна стінка і передня стінка четвертого з'єднувача з'єднані між собою під кутом.

10. Система з'єднувачів за п. 9, де, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані:

кожна з бічних стінок першого, другого, третього і четвертого з'єднувачів паралельні одна одній; і/або

кожна з передніх стінок першого, другого, третього і четвертого з'єднувачів паралельні і/або компланарні одна одній.

11. Система з'єднувачів за п. 10, де:

другий з'єднувач містить верхню стінку, виконану з можливістю прикріплення до верхньої поверхні другого модульного блока; і

четвертий з'єднувач містить верхню стінку, виконану з можливістю прикріплення до верхньої поверхні четвертого модульного блока.

12. Система з'єднувачів за п. 11, де:

кожна бічна стінка і передня стінка першого з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній;

кожна бічна стінка, передня стінка і верхня стінка другого з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній;

кожна бічна стінка та передня стінка третього з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній; і

кожна бічна стінка, передня стінка та верхня стінка четвертого з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній.

13. Система з'єднувачів за п. 1, де кожен з першого, другого, третього та четвертого з'єднувачів містить елемент вирівнювання облицювання на своїй передній стінці, причому кожен елемент вирівнювання облицювання виконаний з можливістю прикріплення деталі або панелі облицювання до першого, другого, третього і четвертого з'єднувачів.

14. Система з'єднувачів за п. 1, яка містить:

один або більше п'яти з'єднувачів, розташованих уздовж нижнього краю першого модульного блока і/або вздовж нижнього краю третього модульного блока відповідно до попередньо визначеної схеми, причому кожен з одного або більше п'яти з'єднувачів містить утримувальний затискач; і

один або більше шести з'єднувачів, розташованих вздовж верхнього краю другого модульного блока і/або вздовж верхнього краю четвертого модульного блока відповідно до попередньо визначеної схеми, причому кожен з одного або більше шести з'єднувачів містить утримувальний виступ;

де, коли вузол з'єднувачів знаходиться в зібраному стані, верхній край другого модульного блока суміжний з нижнім краєм першого модульного блока, а верхній край четвертого модульного блока суміжний з нижнім краєм третього модульного блока; і

де утримувальний виступ кожного з одного або більше шести з'єднувачів виконаний з можливістю вертикального вставляння в утримувальний затискач відповідного п'ятого з'єднувача одного або більше п'яти

з'єднувачів, щоб протидіяти вертикальному руху першого модульного блока відносно другого модульного блока і/або третього модульного блока відносно четвертого модульного блока.

15. Система з'єднувачів за п. 1, де напрямок ковзного зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача у вирівнювальному пазу першого з'єднувача є коаксіальним із напрямком вставляння утримувального виступу другого з'єднувача в утримувальний затискач першого з'єднувача.

16. Система з'єднувачів за п. 1, де утримувальний виступ четвертого з'єднувача може бути лише вертикально вставлений в утримувальний затискач третього з'єднувача, коли вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача розташований у каналі першого з'єднувача.

17. Система з'єднувачів за будь-яким із пп. 1-16, де: положенням прикріплення першого модульного блока є кут першого модульного блока;

положенням прикріплення другого модульного блока є кут другого модульного блока;

положенням прикріплення третього модульного блока є кут третього модульного блока; і/або

положенням прикріплення четвертого модульного блока є кут четвертого модульного блока.

18. Спосіб жорсткого з'єднання між собою множини модульних блоків конструкції, який включає:

прикріплення першого з'єднувача в положенні прикріплення першого модульного блока множини модульних блоків, причому перший з'єднувач містить утримувальний затискач, який проходить вертикально, вирівнювальний паз і канал;

прикріплення другого з'єднувача в положенні прикріплення другого модульного блока множини модульних блоків, причому другий з'єднувач містить утримувальний виступ, вирівнювальний паз і канал, де другий модульний блок вертикально суміжний з першим модульним блоком таким чином, що положення прикріплення другого модульного блока знаходиться безпосередньо під положенням прикріплення першого модульного блока, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані;

прикріплення третього з'єднувача в положенні прикріплення третього модульного блока множини модульних блоків, причому третій з'єднувач містить утримувальний затискач і вирівнювальний фіксатор, де третій модульний блок збоку суміжний з першим модульним блоком таким чином, що положення прикріплення третього модульного блока знаходиться безпосередньо поруч з положенням прикріплення першого модульного блока, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані;

прикріплення четвертого з'єднувача в положенні прикріплення четвертого модульного блока, причому четвертий з'єднувач містить утримувальний виступ і вирівнювальний фіксатор, де четвертий модульний блок збоку суміжний з другим модульним блоком та вертикально суміжний з третім модульним блоком таким чином, що положення прикріплення четвертого модульного блока знаходиться безпосередньо поруч з положенням прикріплення другого модульного блока і безпосередньо під положенням прикріплення третього модульного блока, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані;

вертикальне вставляння утримувального виступу другого з'єднувача в утримувальний затискач першого з'єднувача для протидії вертикальному руху першого з'єднувача відносно другого з'єднувача;

вертикальне вставляння утримувального виступу четвертого з'єднувача в утримувальний затискач першого з'єднувача для протидії вертикальному руху першого з'єднувача відносно другого з'єднувача;

зачеплення з можливістю ковзання вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в каналі першого з'єднувача для протидії бічному руху першого з'єднувача відносно третього з'єднувача;

зачеплення з можливістю ковзання вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача в каналі другого з'єднувача для протидії бічному руху другого з'єднувача відносно четвертого з'єднувача; і

протидія відносному руху між першим, другим, третім і четвертим модульними блоками за допомогою відповідних зачеплень між першим, другим, третім і четвертим з'єднувачами.

19. Спосіб за п. 18, де:

утримувальний затискач першого з'єднувача містить палець, прикріплений до передньої стінки першого з'єднувача, і множину зубців, де палець віддалений від передньої стінки першого з'єднувача зазором; і утримувальний виступ другого з'єднувача містить множину зубців, сформованих на зовнішній поверхні утримувального виступу, яка повернута до множини зубців утримувального затискача першого з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача; і/або

де:

утримувальний затискач третього з'єднувача містить палець, прикріплений до передньої стінки третього з'єднувача, і множину зубців, де палець віддалений від передньої стінки третього з'єднувача зазором; і утримувальний виступ четвертого з'єднувача містить множину зубців, сформованих на зовнішній поверхні утримувального виступу, яка повернута до множини зубців утримувального затискача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача третього з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача; причому спосіб включає:

прикладання, за допомогою пальця утримувального затискача першого з'єднувача, стискальної сили до утримувального виступу другого з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача, таким чином, що множина зубців утримувального виступу притиснута до множини зубців утримувального затискача і взаємно зачеплена з нею; і/або

прикладання, за допомогою пальця утримувального затискача третього з'єднувача, стискальної сили до утримувального виступу четвертого з'єднувача, коли утримувальний виступ вставлений в зазор утримувального затискача, таким чином, що множина зубців утримувального виступу притиснута до множини зубців утримувального затискача та взаємно зачеплена з нею.

20. Спосіб за п. 18, де:

коли вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача розташований у каналі першого з'єднувача, відносний рух між першим з'єднувачем і третім з'єднувачем обмежений у всіх напрямках, крім напрямку ковзного

зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в каналі першого з'єднувача; і/або коли вирівнювальний фіксатор четвертого з'єднувача розташований у каналі другого з'єднувача, відносний рух між другим з'єднувачем і четвертим з'єднувачем обмежений в усіх напрямках, крім напрямку ковзного зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача у каналі першого з'єднувача.

21. Спосіб за п. 20, де вирівнювальний паз кожного з першого та другого з'єднувачів має клиноподібну форму між вхідним отвором вирівнювального паза та каналом таким чином, що ширина вирівнювального паза на вхідному отворі є більшою ніж ширина каналу в будь-якій точці вздовж довжини каналу.

22. Спосіб за п. 21, де:

ширина каналу першого з'єднувача є більшою або дорівнює діаметру комірця вирівнювального фіксатора третього з'єднувача і є меншою ніж діаметр головки вирівнювального фіксатора третього з'єднувача; і/або

ширина каналу другого з'єднувача є більшою або дорівнює діаметру комірця вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача і є меншою ніж діаметр головки вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача.

23. Спосіб за п. 22, де довжина каналу першого з'єднувача є осьовою довжиною і є більшою ніж осьова довжина утримувального виступу четвертого з'єднувача;

причому спосіб включає, під час збирання системи з'єднувачів, вставляння вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в канал першого з'єднувача перед тим, як утримувальний виступ четвертого з'єднувача вставлений в утримувальний затискач третього з'єднувача, таким чином, що зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача в каналі першого з'єднувача забезпечує те, що утримувальний виступ четвертого з'єднувача аксіально вирівняний із зазором утримувального затискача третього з'єднувача.

24. Спосіб за п. 22, де вирівнювальний фіксатор містить комірць та головку, яка проходить радіально, причому головка є ширшою ніж ширина каналу.

25. Спосіб за п. 21, де:

вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача розташований на бічній стінці третього з'єднувача;

вирівнювальний паз першого з'єднувача розташований на бічній стінці першого з'єднувача та містить протилежні фланці, які разом визначають клиноподібну форму вирівнювального паза а також ширину каналу другого з'єднувача та мають форму для запобігання видаленню вирівнювального фіксатора третього з'єднувача з каналу першого з'єднувача в бічному напрямку;

вирівнювальний фіксатор четвертого з'єднувача розташований на бічній стінці четвертого з'єднувача; і

вирівнювальний паз другого з'єднувача розташований на бічній стінці другого з'єднувача та містить протилежні фланці, які разом визначають клиноподібну форму вирівнювального паза а також ширину каналу другого з'єднувача та мають форму для запобігання видаленню вирівнювального фіксатора четвертого з'єднувача з каналу другого з'єднувача в бічному напрямку.

26. Спосіб за п. 25, де:

бічна стінка і передня стінка першого з'єднувача з'єднані між собою під кутом;

бічна стінка і передня стінка другого з'єднувача з'єднані між собою під кутом;

бічна стінка і передня стінка третього з'єднувача з'єднані між собою під кутом; і

бічна стінка і передня стінка четвертого з'єднувача з'єднані між собою під кутом.

27. Спосіб за п. 26, де, коли система з'єднувачів знаходиться в зібраному стані:

кожна з бічних стінок першого, другого, третього і четвертого з'єднувачів паралельні одна одній; і/або

кожна з передніх стінок першого, другого, третього і четвертого з'єднувачів паралельні і/або компланарні одна одній.

28. Спосіб за п. 27, де:

другий з'єднувач містить верхню стінку, виконану з можливістю прикріплення до верхньої поверхні другого модульного блока; і

четвертий з'єднувач містить верхню стінку, виконану з можливістю прикріплення до верхньої поверхні четвертого модульного блока.

29. Спосіб за п. 28, де:

кожна бічна стінка і передня стінка першого з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній;

кожна бічна стінка, передня стінка і верхня стінка другого з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній;

кожна бічна стінка і передня стінка третього з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній; і

кожна бічна стінка, передня стінка та верхня стінка четвертого з'єднувача проходять у відповідній площині, які перпендикулярні одна одній.

30. Спосіб за п. 18, де кожен з першого, другого, третього та четвертого з'єднувачів містить елемент вирівнювання облицювання на його передній стінці;

причому спосіб включає прикріплення, за допомогою кожного елемента вирівнювання облицювання, деталі або панелі облицювання до першого, другого, третього та четвертого з'єднувачів.

31. Спосіб за п. 18, який включає:

розташування одного або більше п'яти з'єднувачів вздовж нижнього краю першого модульного блока і/або вздовж нижнього краю третього модульного блока відповідно до попередньо визначеної схеми, причому кожен з одного або більше п'яти з'єднувачів містить утримувальний затискач;

розташування одного або більше шести з'єднувачів уздовж верхнього краю другого модульного блока і/або вздовж верхнього краю четвертого модульного блока відповідно до попередньо визначеної схеми, причому кожен з одного або більше шести з'єднувачів містить утримувальний виступ; і

вертикальне вставляння утримувального виступу кожного з одного або більше шести з'єднувачів в утримувальний затискач відповідного п'ятого з'єднувача одного або більше п'яти з'єднувачів для протидії вертикальному руху першого модульного блока відносно другого модульного блока і/або третього модульного блока відносно четвертого модульного блока;

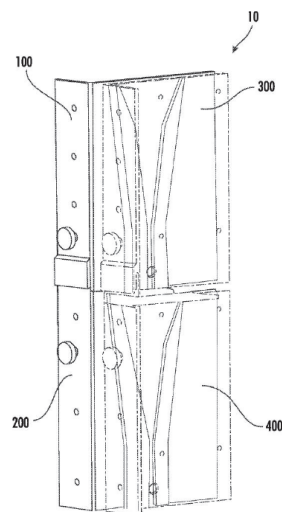
де, коли вузол з'єднувачів знаходиться в зібраному стані, верхній край другого модульного блока суміжний з нижнім краєм першого модульного блока, а

верхній край четвертого модульного блока суміжний з нижнім краєм третього модульного блока.

32. Спосіб за п. 18, де напрямок ковзного зачеплення вирівнювального фіксатора третього з'єднувача у вирівнювальному пазу першого з'єднувача є коаксіальним із напрямком вставляння утримувального виступу другого з'єднувача в утримувальний затискач першого з'єднувача.

33. Спосіб за п. 18, де утримувальний виступ четвертого з'єднувача може бути лише вертикально вставлений в утримувальний затискач третього з'єднувача, коли вирівнювальний фіксатор третього з'єднувача розташований у каналі першого з'єднувача.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 18-33, де:
положенням прикріплення першого модульного блока є кут першого модульного блока;
положенням прикріплення другого модульного блока є кут другого модульного блока;
положенням прикріплення третього модульного блока є кут третього модульного блока; і/або
положенням прикріплення четвертого модульного блока є кут четвертого модульного блока.



ФІГ. 1

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи

F 01

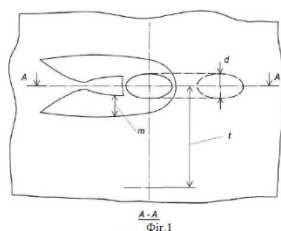
(21) а 2023 00850 (51) МПК (2024.01)
(22) 03.03.2023 F01D 5/00

(71) ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Халатов Артем Артемович (UA), Коваленко Олександр Сергійович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПОДАЧІ ОХОЛОДЖУВАНОГО ПОВІТРЯ НА ЗОВНІШНЮ ПОВЕРХНЮ ЛОПАТОК ГАЗОВОЇ ТУРБІНИ

(57) Пристрій для подачі охолоджувального повітря на зовнішню поверхню лопаток газової турбіни, що містить ряд похилих циліндричних каналів в стінці лопатки діаметром d , виконаних під кутом $30...35^\circ$ до напрямку основного потоку з кінцевими заглибленнями типу кратер на охолоджуваній поверхні, який відрізняється тим, що кратерами є циліндричні канали діаметром $2,1d$, глибиною $g=(0,20...0,50)d$ і відстанню між їх центрами $t=(4,0...5,0)d$, що поєднані з охолоджуваною поверхнею двома боковими криволінійними каналами, симетричними відносно осі випуску повітря, із збільшенням по потоку їх ширини m від $0,8d$ та зменшенням глибини g від $(0,20...0,50)d$ до повного злиття через $(4,0...5,0)d$ з охолоджуваною поверхнею, на якій по осі випуску з кратера повітря розташований краплеподібний виступ висотою $h=(0,15...0,25)d$ передня сторона якого є часткою внутрішньої поверхні циліндричного каналу.



Фиг. 1

F 26

(21) а 2023 05741
(22) 28.11.2023

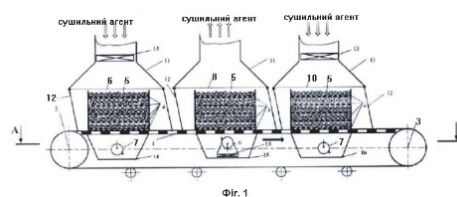
(51) МПК (2024.01)
F26B 3/00
F26B 3/02 (2006.01)
F26B 3/06 (2006.01)
F26B 11/18 (2006.01)
F26B 17/02 (2006.01)

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

(72) Атаманюк Володимир Михайлович (UA), Гузьова Ірина Олександрівна (UA), Денисюк Аліна Русланівна (UA)

(54) СТІЧКОВА СУШАРКА

(57) Стрічкова сушарка, яка містить привідний та натяжний барабани, на яких закріплена перфорована транспортерна стрічка для переміщення сипкого матеріалу, який висушують, вентилятор нагнітання, яким через повітропровід з нагрівним елементом в піддоні зони нагнітання знизу подають сушильний агент до перфорованої транспортерної стрічки з сипким матеріалом, що висушують, яка відрізняється тим, що додатково містить піддони зони розрідження з вентилятором розрідження для відведення сушильного агенту через повітропровід, що встановлений під верхньою частиною перфорованої транспортерної стрічки, піддони зони розрідження розташовують по чергово з піддоном зони нагнітання, а на верхній частині перфорованої транспортерної стрічки розташовані решітки з сипким матеріалом, які переміщують по чергово над піддонами зони розрідження та піддонами зони нагнітання через підпружинені заслонки, які прикріплені до труб, встановлених над піддоном зони нагнітання для відведення теплового агенту та труб з нагрівальними елементами для подачі теплового агенту над піддоном зони розрідження, а кількість піддонів зони розрідження та піддонів зони нагнітання збільшують залежно від характеристик сипкого матеріалу, який висушують.



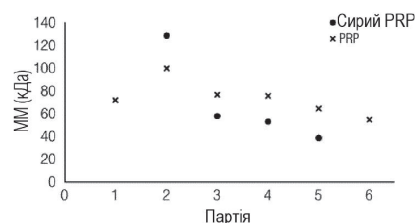
Фиг. 1

Розділ G:**Фізика****G 01**

- (21) **а 2023 02003** (51) МПК
(22) 23.11.2021 **G01N 30/74** (2006.01)
G01N 30/89 (2006.01)
C07F 9/50 (2006.01)
G01N 30/88 (2006.01)
- (31) 10-2020-0159439
(32) 25.11.2020
(33) KR
(85) 05.07.2023
(86) PCT/KR2021/017295, 23.11.2021
(71) ЕЛДЖІ КЕМ, ЛТД. (KR)
(72) Ан Кіо Єун (KR), Єо Донґ Дзун (KR)
(54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ЯКОСТІ В ПРОЦЕСІ ОЧИЩЕННЯ АНТИГЕНУ PRP *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИПУ В
- (57) 1. Спосіб оцінювання якості PRP у процесі очищення полірибозилрибітолфосфату (PRP) *Haemophilus influenzae* типу b (Hib), який включає наступні стадії:
(a) збирання зразка, який містить сирий PRP, в процесі очищення PRP з культури, в якій культивувався Hib;
(b) визначення молекулярної маси сирого PRP в зібраному зразку;
(c) визначення молекулярно-масового розподілу необробленого порошку PRP в необробленому порошку, де PRP був остаточно очищений;
(d) проведення регресійного аналізу між молекулярною масою сирого PRP і молекулярно-масовим розподілом необробленого порошку PRP з використанням даних молекулярної маси сирого PRP, визначених на стадії (b), і даних молекулярно-масового розподілу необробленого порошку PRP, визначених на стадії (c); і
(e) розрахунок молекулярної маси сирого PRP, який задовольняє молекулярно-масовому розподілу необробленого порошку PRP на певному рівні або вище з регресійного аналізу.
2. Спосіб за п. 1, де стадію визначення молекулярної маси сирого PRP на стадії (b) здійснюють з допомогою іонообмінної хроматографії, афінної хроматографії, ексклюзійної хроматографії, обернено-фазової хроматографії або хроматографії гідрофобної взаємодії.
3. Спосіб за п. 2, де стадію визначення молекулярної маси сирого PRP на стадії (b) здійснюють шляхом додаткового включення методу визначення поглинання УФ-випромінювання або способу виявлення розсіяння світла.
4. Спосіб за п. 1, де стадію визначення молекулярно-масового розподілу необробленого порошку PRP на стадії (c) проводять з використанням методу хроматографічного аналізу.
5. Спосіб за п. 1, де регресійний аналіз на стадії (d) являє собою лінійний регресійний аналіз.
6. Спосіб за п. 1, де спосіб після стадії (e) додатково включає стадію порівняння значення молекулярної маси сирого PRP, отриманого в процесі очищення PRP Hib, і значення молекулярної маси сирого PRP, розрахованого на стадії (e).

7. Спосіб оцінювання якості PRP у процесі очищення полірибозилрибітолфосфату (PRP) *Haemophilus influenzae* типу b (Hib), який включає наступні стадії:
(a') стадію визначення молекулярної маси необробленого порошку PRP і молекулярно-масового розподілу необробленого порошку PRP в кінцевому очищеному необробленому порошку, отриманому очищенням полірибозилрибітолфосфату (PRP) від культури, де культивували *Haemophilus influenzae* типу b (Hib);
(b') проведення регресійного аналізу між молекулярною масою необробленого порошку PRP і молекулярно-масовим розподілом необробленого порошку PRP з використанням даних певної молекулярної маси необробленого порошку PRP і даних молекулярно-масового розподілу необробленого порошку PRP, визначених на стадії (a'); і
(c') розрахунок молекулярної маси необробленого порошку PRP, який задовольняє молекулярно-масовому розподілу необробленого порошку PRP на певному рівні або вище з регресійного аналізу.
8. Спосіб за п. 7, де стадію визначення молекулярної маси необробленого порошку PRP на стадії (a') здійснюють з допомогою іонообмінної хроматографії, афінної хроматографії, ексклюзійної хроматографії, обернено-фазової хроматографії або хроматографії гідрофобної взаємодії.
9. Спосіб за п. 8, де стадію визначення молекулярної маси сирого PRP на стадії (a') здійснюють шляхом додаткового включення методу визначення поглинання УФ-випромінювання або способу виявлення розсіяння світла.
10. Спосіб за п. 7, де стадію визначення молекулярно-масового розподілу необробленого порошку PRP на стадії (a') проводять з використанням методу хроматографічного аналізу.
11. Спосіб за п. 7, де регресійний аналіз на стадії (b') являє собою лінійний регресійний аналіз.
12. Спосіб за п. 7, де спосіб після стадії (c') додатково включає стадію порівняння значення молекулярної маси необробленого порошку PRP, отриманого в процесі очищення PRP Hib, і значення молекулярної маси необробленого порошку PRP, розрахованого на стадії (c').

ФІГ. 1

**G 06**

- (21) **а 2023 00858** (51) МПК (2024.01)
(22) 03.03.2023 **G06F 5/00**
G06F 17/14 (2006.01)

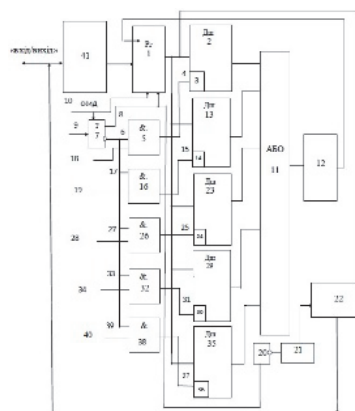
(71) ЧЕРКАСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Лукашенко Андрій Германович (UA), Григор Олег Олександрович (UA), Лукашенко Володимир Андрійович (UA), Гардер Дмитро Андрійович (UA), Лукашенко Герман Андрійович (UA), Лукашенко Валентина Максимівна (UA)

(54) БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ТАБЛИЧНО-ЛОГІЧНИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ БІПОЛЯРНИХ ОПЕРАНДІВ

(57) Багатофункціональний таблично-логічний перетворювач біполярних операндів, що містить регістр, виконаний на тригерах з лічильними та інформаційними входами, дешифратор коду Грея, інформаційні входи якого підключені до розрядних виходів регістра, а вхід керування з'єднаний з виходом першого елемента "І", керуючий вхід 6 якого з'єднаний з інверсним виходом керуючого тригера, прямий вихід якого підключений до відповідного керуючого входу регістра, вхід керуючого тригера є першим керуючим входом перетворювача, вхід "скид" підключений до відповідних входів регістра та до зовнішнього входу "скид" перетворювача, виходи дешифратора коду Грея через групу елементів "АБО" підключені до відповідних входів шифратора корегуючих констант, виходи якого з'єднані з лічильними входами регістра, розрядні виходи якого підключені до інформаційних входів дешифратора двійкового коду, виходи якого підключені до відповідних входів групи елементів "АБО", керуючий вхід цього дешифратора двійкового коду з'єднаний з виходом другого елемента "І", керуючий вхід якого з'єднаний з інверсним виходом керуючого тригера, інформаційний вхід першого елемента "І" є другим керуючим входом для коду Грея, інформаційний вхід другого елемента "І" є третім керуючим входом для двійкового коду, крім того, прямий вихід тригера з'єднаний з виходом інвертора, вихід якого підключений до входу диференціюючого ланцюга, вихід якого підключений до керуючого входу блоку МДН - ключів, інформаційні входи якого з'єднані з відповідними виходами регістра, дешифратор коду Баркера інформаційними входами підключений до розрядних виходів регістра, а виходи дешифратора коду Баркера підключені до відповідних входів групи елементів "АБО", керуючий вхід дешифратора коду Баркера з'єднаний з виходом третього елемента "І", керуючий вхід, якого з'єднаний з інверсним виходом керуючого тригера, інформаційний вхід третього елемента "І" є четвертим керуючим входом для коду Баркера, дешифратор значень коду синуса ін-

формаційними входами з'єднується з розрядними виходами регістра, а його вихід підключений до відповідних входів групи елементів "АБО", керуючий вхід дешифратора значень коду синуса з'єднаний з виходом четвертого елемента "І", перший вхід якого є керуючим входом, що з'єднаний з інверсним виходом керуючого тригера, другий вхід четвертого елемента "І" підключений до інформаційного входу і є п'ятим керуючим входом для коду синуса, який **відрізняється** тим, що додатково введено дешифратор функцій Уолша впорядкованих по Пелі, який введеними інформаційними входами з'єднується з розрядними виходами регістра, а введеними виходами підключений до відповідних входів групи елементів "АБО", введений керуючий вхід дешифратора функцій Уолша впорядкованих по Пелі з'єднаний з введеним виходом додатково введеного п'ятого елемента "І", перший вхід якого є введеним керуючим входом і з'єднаний з інверсним виходом керуючого тригера, а введений другий вхід додатково введеного п'ятого елемента "І" підключений до введеного інформаційного входу, який є шостим керуючим входом для функцій Уолша впорядкованих по Пелі, додатково введений блок буферних підсилювачів, введеними виходами з'єднаний з відповідними входами регістра, а введеними входами блока буферних підсилювачів з'єднаний з інформаційним виходом блока МДН - ключів та підключений до введених зовнішніх контактів і являється "входом/виходом" багатофункціонального таблично-логічного перетворювача біполярних операндів.



ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

(11) 128618

(51) МПК
A01H 1/04 (2006.01)
A01H 6/46 (2018.01)
C12N 5/04 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
C07K 14/415 (2006.01)

(21) а 2020 03682

(22) 21.11.2018

(24) 05.09.2024

(31) 62/589,171

(32) 21.11.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/062238, 21.11.2018

(72) Альба Роберт М. (US), Аллен Едвардс М. (US), Брауер-Толанд Брент (US), Денґ Моліан (US), Дезваан Тодд (US), Дітріх Чарльз (US), Ґолдшмідт Александр (US), Ґріффіт Кара Л. (US), Гауелл Мія Д. (US), Ійєр Ніранджані Дж. (US), Цзя Гунву (US), Куріакозе Саріта В. (US), Лі Гун (US), Лутфія Лінда Л. (US), Нілам Аніл (US), Пан Шенчжу (US), Пен Міншен (US), Раджані Моннанда Сомаях (US), Рузіка Данієл (US), Шахтман Данієл П. (US), Шарма Віджай К. (US), Венкатеш Тіамаґондлу В. (US), Ван Гуай (US), Ву Сяюнь (US), Сюй Наньфей (US)

(73) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖИ ЛЛС

800 North Lindbergh Boulevard, St. Louis, MO 63167, United States of America (US)

(54) МОДИФІКОВАНА РОСЛИНА З ПОКРАЩЕНИМИ ОЗНАКАМИ

(57) 1. Рекombінантна ДНК-конструкція, яка містить:
а) полінуклеотидну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 22; або
б) полінуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 53,
де рекombінантна ДНК-конструкція додатково містить переважний для коріння промотор, функціонально зв'язаний із полінуклеотидною послідовністю.
2. Вектор або плазміда, що містить рекombінантну ДНК-конструкцію за п. 1.
3. Рослина, яка містить рекombінантну ДНК-конструкцію за п. 1.

4. Рослина за п. 3, де рослина є польовою культурою.

5. Рослина за п. 4, де польова культура вибрана з групи, що складається з кукурудзи, сої, бавовни, канолі, рису, ячменю, вівса, пшениці, газонної трави, люцерни, цукрового буряку, соняшнику, кіноа та цукрової тростини.

6. Рослина за п. 3, де рослина має змінений фенотип або покращену ознаку, порівняно з контрольною рослиною.

7. Рослина за п. 6, де покращена ознака вибрана з групи, що складається зі зменшення кількості днів від посіву до дозрівання, збільшення розміру квітконіжки, збільшення кількості листя, збільшення швидкості росту рослини вгору на вегетативній стадії, збільшення розміру качанів, збільшення сухої маси качанів на рослину, збільшення кількості зерен на качан, збільшення маси на зерно, збільшення кількості зерен на рослину, зменшення кількості пустих качанів, подовження періоду наливання зерна, зменшення висоти рослини, збільшення кількості відгалужень коріння, збільшення загальної довжини коріння, підвищення врожайності, підвищення ефективності використання азоту та підвищення ефективності використання води, порівняно з контрольною рослиною.

8. Рослина за п. 6, де змінений фенотип вибраний з групи, що складається з висоти рослини, біомаси, площі крони, вмісту антоціаніну, вмісту хлорофілу, кількості застосовуваної води, вмісту води та ефективності використання води.

9. Пропагула, яка містить рекombінантну ДНК-конструкцію за п. 1, де пропагула вибрана з групи, що складається з клітин, пилку, насінного зачатка, квітки, зародка, листя, коріння, стебла, пагона, меристеми, зерна та насіння.

10. Спосіб зміни фенотипу, покращення ознаки, підвищення врожайності, підвищення ефективності використання азоту або підвищення ефективності використання води рослини, який включає отримання трансгенної рослини, що містить рекombінантну ДНК-конструкцію за п. 1.

11. Спосіб за п. 10, де рекombінантна ДНК-конструкція додатково містить гетерологічний промотор, функціональний у рослинній клітині та функціонально зв'язаний з полінуклеотидною послідовністю рекombінантної ДНК-конструкції.

12. Спосіб за п. 10, де трансгенну рослину отримують шляхом трансформації рослинної клітини або тканини рекombінантною ДНК-конструкцією та регенерації або вирощування трансгенної рослини з рослинної клітини або тканини, що містить рекombінантну ДНК-конструкцію.

13. Спосіб за п. 10, де трансгенну рослину отримують шляхом сайт-спрямованої інтеграції рекombіна-

нтної ДНК-конструкції в геном рослинної клітини або тканини з використанням донорської матриці, що містить рекомбінантну ДНК-конструкцію, та регенерації або вирощування трансгенної рослини з рослинної клітини або тканини, що містить рекомбінантну ДНК-конструкцію.

14. Рослина, отримана способом за п. 10.

15. Рекомбінантна молекула ДНК для застосування як донорської матриці в сайт-спрямованій інтеграції, де рекомбінантна молекула ДНК містить послідовність вставки, яка містить:

a) полінуклеотидну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 22; або

b) полінуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 53.

16. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 15, де послідовність вставки додатково містить гетерологічний промотор, функціональний у рослинній клітині та функціонально зв'язаний з полінуклеотидною послідовністю.

17. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 15, яка додатково містить щонайменше одне плече гомології, яке фланкує послідовність вставки.

18. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 15, де рекомбінантна молекула ДНК додатково містить щонайменше одну касету, яка кодує сайт-специфічну нуклеазу, причому сайт-специфічна нуклеаза вибрана з групи, що складається з цинк-пальцевої нуклеази, сконструйованої або нативної мегануклеази, TALE-ендонуклеази або РНК-напрявленої ендонуклеази.

19. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 15, де рекомбінантна молекула ДНК додатково містить щонайменше одну касету, яка кодує одну або більше направляючих РНК.

20. Рекомбінантна молекула ДНК для застосування як донорської матриці в сайт-спрямованій інтеграції, де рекомбінантна молекула ДНК містить послідовність вставки для модуляції експресії ендегенного гена, причому ендегенний ген містить:

a) полінуклеотидну послідовність, яка кодує молекулу мРНК із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 22; або

b) полінуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що має амінокислотну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 53.

21. Рекомбінантна ДНК-конструкція за п. 20, де послідовність вставки містить промоторну, енхансерну, інтронну або термінаторну ділянку.

22. Рекомбінантна ДНК-конструкція за п. 20, де рекомбінантна молекула ДНК додатково містить щонайменше одну касету, яка кодує сайт-специфічну нуклеазу, причому сайт-специфічна нуклеаза вибрана з групи, що складається з цинк-пальцевої нуклеази, сконструйованої або нативної мегануклеази, TALE-ендонуклеази або РНК-напрявленої ендонуклеази.

23. Рекомбінантна ДНК-конструкція за п. 20, де рекомбінантна молекула ДНК додатково містить щонайменше одну касету, яка кодує одну або більше направляючих РНК.

24. Спосіб зміни фенотипу, покращення ознаки, підвищення врожайності, підвищення ефективності ви-

користання азоту або підвищення ефективності використання води рослини, який включає:

a) модифікацію геному рослинної клітини шляхом:

i) ідентифікації ендегенного гена рослини, який кодує поліпептид, що має амінокислотну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 53, і

ii) модифікації послідовності ендегенного гена в рослинній клітині шляхом сайт-спрямованої інтеграції для модифікації рівня експресії ендегенного гена; та

b) регенерацію або вирощування рослини з рослинної клітини.

25. Рекомбінантна ДНК-конструкція, яка містить трансген, що кодує сайт-специфічну нуклеазу, причому сайт-специфічна нуклеаза зв'язується з цільовим сайтом у геномному локусі ендегенного цільового гена рослини кукурудзи або сої або поблизу нього та спричиняє появу дволанцюгового розриву або "ніки" в цільовому сайті, причому трансген функціонально зв'язаний з промотором, придатним для експресії в рослинах, причому ендегенний цільовий ген кодує поліпептид, що має амінокислотну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 53.

26. Рослина кукурудзи або сої або клітина рослини, що містить рекомбінантну ДНК-конструкцію за п. 25.

27. Спосіб отримання рослини кукурудзи або сої, що має редагування геному в ендегенному цільовому гені або поблизу нього, який включає:

(a) внесення в щонайменше одну клітину експлантата рослини кукурудзи або сої сайт-специфічної нуклеази або рекомбінантної молекули ДНК, яка містить трансген, що кодує сайт-специфічну нуклеазу, причому сайт-специфічна нуклеаза зв'язується з цільовим сайтом у геномному локусі ендегенного цільового гена або поблизу нього та спричиняє появу дволанцюгового розриву або "ніки" в цільовому сайті, причому ендегенний цільовий ген кодує поліпептид, що має амінокислотну послідовність із щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю SEQ ID NO: 53, та

(b) регенерацію або вирощування редагованої рослини кукурудзи або сої із щонайменше однієї клітини експлантата, що включає редагування геному в ендегенному цільовому гені редагованої рослини кукурудзи або сої або поблизу нього.

28. Спосіб за п. 27, який додатково включає (c) відбір редагованої рослини кукурудзи або сої на основі фенотипу або ознаки рослини або молекулярного аналізу.

A 24

(11) 128621

(21) a 2021 00373
(24) 05.09.2024

(51) МПК (2024.01)
A24B 15/00
A24D 1/20 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)
A24F 40/46 (2020.01)

(22) 31.07.2019

(31) 1812494.1

(32) 31.07.2018

(33) GB

(86) PCT/EP2019/070716, 31.07.2019

(72) Гханоуні Кав (GB), Беннінг Джослін (GB), Аун Валід Абї (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London, Greater London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Субстрат, що генерує аерозоль, який містить матеріал, що генерує аерозоль, при цьому матеріал, що генерує аерозоль, містить аморфну тверду речовину, причому аморфна тверда речовина містить засіб, що генерує аерозоль, при цьому щонайменше 65 ваг. % засобу, що генерує аерозоль, перетворюється на аерозоль під час нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, до 370 °C протягом періоду, що становить десять секунд, при витраті повітря 1,95 л/хв, причому субстрат, що генерує аерозоль, додатково містить підкладку, на якій надана аморфна тверда речовина.

2. Субстрат, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше 70 ваг. % засобу, що генерує аерозоль, перетворюється на аерозоль під час нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, до 370 °C протягом періоду, що становить десять секунд, при витраті повітря 1,95 л/хв.

3. Субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина містить 5-80 ваг. % засобу, що генерує аерозоль, у перерахунку на суху вагу.

4. Субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що засіб, що генерує аерозоль, вибраний з еритриту, сорбіту, гліцерину, гліколів, одноатомних спиртів, вуглеводнів з високою точкою кипіння, молочної кислоти, діацетину, триацетину, триетилгліколь діацетату, триетилцитрату, етиліміростату, ізопропілміростату, метилстеарату, диметилдодекандіоату та диметилтетрадекандіоату.

5. Субстрат, що генерує аерозоль, за п. 4, який **відрізняється** тим, що засіб, що генерує аерозоль, містить гліцерин.

6. Субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина містить:

- 1-60 ваг. % гелеутворювального засобу; та/або

- 5-80 ваг. % засобу, що генерує аерозоль; та/або

- 10-60 ваг. % активної речовини;

при цьому ці значення ваги перераховані на суху вагу.

7. Субстрат, що генерує аерозоль, за п. 6, який **відрізняється** тим, що аморфна тверда речовина являє собою гідрогель та містить менше 20 ваг. % води в перерахунку на вагу у вологому стані.

8. Субстрат, що генерує аерозоль, за п. 6 або 7, який **відрізняється** тим, що гелеутворювальний засіб містить одну або більше сполук, вибраних із групи, що включає альгінати, пектини, крохмалі та похідні крохмалю, целюлози та похідні целюлози, камеді, діоксид кремнію або силіконові сполуки, глини, полівініловий спирт та їх комбінації.

9. Субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що мі-

стить від 0,1-80 ваг. % ароматизатора в перерахунку на суху вагу.

10. Субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 6-9, який **відрізняється** тим, що активна речовина містить тютюновий екстракт, причому вказаний тютюновий екстракт являє собою водний екстракт, одержаний в результаті екстрагування водою.

11. Субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що підкладка містить металеву фольгу, папір, вуглецевий папір, жиростійкий папір, кераміку, вуглецеві алотропи, картон, тютюновий матеріал, деревину або їх комбінації.

12. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів.

13. Вузол, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-11 або виріб, що генерує аерозоль, за п. 12 та нагрівач, виконаний із можливістю нагрівання, але не спалювання субстрату, що генерує аерозоль.

(11) 128622

(51) МПК (2024.01)

A24B 15/14 (2006.01)

A24B 15/16 (2020.01)

A24F 47/00

(21) а 2021 00375

(22) 31.07.2019

(24) 05.09.2024

(31) 1812500.5

(32) 31.07.2018

(33) GB

(86) PCT/EP2019/070729, 31.07.2019

(72) Молоні Патрік (GB), Аун Валід Абї (GB), Леа Томас Девід (GB), Корус Антон (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London, Greater London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Субстрат, що утворює аерозоль, який містить матеріал, що утворює аерозоль, наданий на підкладці, при цьому матеріал, що утворює аерозоль, містить аморфну тверду речовину, і при цьому один або більше вентиляційних каналів надані у матеріалі, що утворює аерозоль, для забезпечення можливості проходження аерозолі та/або газів через матеріал, що утворює аерозоль, під час використання; при цьому аморфна тверда речовина містить 5-60 ваг. % гелеутворювального засобу.

2. Субстрат, що утворює аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що вентиляційні канали містять отвори у матеріалі, що утворює аерозоль, та/або точки розлому у матеріалі, що утворює аерозоль.

3. Субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що підкладка є, по суті, непроникною для газу та/або аерозолі.

4. Виріб, що генерує аерозоль, призначений для використання у вузлі, що генерує аерозоль, при цьому виріб містить субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким попереднім пунктом.

5. Вузол, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3 або

виріб, що генерує аерозоль, за п. 4; і нагрівач, виконаний із можливістю нагрівання без спалювання субстрату, що утворює аерозоль.

6. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 5, який **відрізняється** тим, що підкладка субстрату, що утворює аерозоль, є, по суті, непроникною і розташована між матеріалом, що утворює аерозоль, і нагрівачем.

7. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 5 або 6, який **відрізняється** тим, що вузол являє собою пристрій, що нагріває без спалювання.

8. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 5 або 6, який **відрізняється** тим, що вузол являє собою електронний тютюновий гібридний пристрій.

9. Спосіб виготовлення субстрату, що утворює аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який включає (а) утворення суспензії, що містить компоненти аморфної твердої речовини або її попередників, (b) нанесення суспензії на підкладку, (c) забезпечення затвердіння суспензії з утворенням гелю і (d) сушіння з утворенням аморфної твердої речовини.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що вентиляційні канали забезпечують у матеріалі, що утворює аерозоль, під час етапу (b).

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає (e) утворення вентиляційних каналів у аморфній твердій речовині.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що етап (e) утворення вентиляційних каналів в аморфній твердій речовині включає різання гелю із забезпеченням отворів та/або точок розлому.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що на етапі різання можуть застосовувати одне або більше з лазера, струменя повітря, струменя води та гострого знаряддя.

3. Гель за п. 1 або 2, де вода присутня у кількості від 1 до 10 ваг. % у перерахунку на гель.

4. Гель за п. 1, де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 2:1 до 1:2.

5. Гель за будь-яким із пп. 1-4, де розчинна у воді кислота вибрана із групи, що складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, пропіонової кислоти та їх сумішей.

6. Гель за будь-яким із пп. 1-5, де кислота вибрана із групи, що складається з лимонної кислоти, левулінової кислоти, молочної кислоти та їх сумішей.

7. Гель за будь-яким із пп. 1-6, де розчинна у воді кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.

8. Кристалічний порошок, який містить:

(i) воду у кількості менше 8 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок;

(ii) нікотин;

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C;

(iv) один або більше ароматизаторів; і

(v) інкапсулювальний матеріал, де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3.

9. Кристалічний порошок за п. 8, де нікотин присутній у кількості не більше 10 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок.

10. Кристалічний порошок за п. 9, де нікотин присутній у кількості від 1 до 3 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок.

11. Кристалічний порошок за п. 8, де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 2:1 до 1:2.

12. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 8-11, де розчинна у воді кислота вибрана із групи, що складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, пропіонової кислоти та їх сумішей.

13. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 8-12, де кислота вибрана із групи, що складається з лимонної кислоти, левулінової кислоти, молочної кислоти та їх сумішей.

14. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 8-13, де розчинна у воді кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.

15. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 8-14, де інкапсулювальний матеріал являє собою один або більше циклодекстринів.

16. Кристалічний порошок за п. 15, де один або більше циклодекстринів вибрані із групи, яка складається із заміщеного або незаміщеного (α)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (β)-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного (γ)-циклодекстрину та їх сумішей.

17. Кристалічний порошок за п. 15 або 16, де один або більше циклодекстринів присутні у загальній кількості не більше 85 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок.

18. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 15-17, де один або більше циклодекстринів присутні у за-

- (11) **128623** (51) МПК (2024.01)
A24B 15/167 (2020.01)
A24F 47/00
A61K 31/465 (2006.01)
- (21) а 2021 02227 (22) 31.10.2019
(24) 05.09.2024
(31) 1817861.6
(32) 01.11.2018
(33) GB
(86) PCT/GB2019/053090, 31.10.2019
(72) Кабот Росс (GB)
(73) **НИКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**
Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA,
United Kingdom (GB)
- (54) **ГЕЛЬ ТА КРИСТАЛІЧНИЙ ПОРОШОК**
(57) 1. Гель, який містить:
(i) воду у кількості від 1 до 20 ваг. % у перерахунку на гель;
(ii) нікотин, присутній у кількості від 50 до 75 ваг. % у перерахунку на гель; та
(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C,
де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3.
2. Гель за п. 1, де вода присутня у кількості від 1 до 15 ваг. % у перерахунку на гель.

гальній кількості від 50 до 85 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок.

19. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 8-18, де один або більше ароматизаторів вибрані із групи, яка складається з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну, γ -ундекалактону, ментону, 5-пропенілгваєтолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.

20. Кристалічний порошок за п. 19, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.

21. Кристалічний порошок за п. 19 або 20, де один або більше ароматизаторів присутні у загальній кількості не більше 2 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок.

22. Кристалічний порошок за будь-яким із пп. 19-21, де один або більше ароматизаторів присутні у загальній кількості від 0,01 до 1 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок.

23. Спосіб утворення гелю, який містить:

(i) воду у кількості від 1 до 20 ваг. % у перерахунку на гель;

(ii) нікотин, присутній у кількості від 50 до 75 ваг. % у перерахунку на гель; та

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C,

де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3;

при цьому спосіб передбачає стадії:

(a) одержання розчину нікотину, який містить:

(i) воду у кількості від 50 до 90 ваг. % у перерахунку на розчин нікотину;

(ii) нікотин; та

(iii) розчинну у воді кислоту;

(b) дегідратації розчину нікотину з одержанням гелю.

24. Спосіб за п. 23, де гель являє собою гель за будь-яким із пп. 2-7.

25. Спосіб утворення кристалічного порошку, який містить:

(i) воду у кількості менше 8 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок;

(ii) нікотин;

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C;

(iv) один або більше ароматизаторів; і

(v) інкапсулювальний матеріал,

де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3;

при цьому спосіб передбачає стадії:

(a) приведення гелю за будь-яким із пп. 1-7 у контакт із розчином ароматизатора, який містить:

(iii) розчинну у воді кислоту;

(iv) один або більше ароматизаторів; і

(v) інкапсулювальний матеріал;

з утворенням розчину нікотину, який містить:

(i) воду у кількості від 50 до 95 ваг. % у перерахунку на розчин нікотину;

(ii) нікотин;

(iii) розчинну у воді кислоту;

(iv) один або більше ароматизаторів; і

(v) інкапсулювальний матеріал;

(b) дегідратації розчину нікотину з одержанням кристалічного порошку.

26. Спосіб за п. 25, де кристалічний порошок являє собою кристалічний порошок за будь-яким із пп. 8-22.

27. Спосіб повторної гідратації гелю, який містить:

(i) воду у кількості від 1 до 20 ваг. % у перерахунку на гель;

(ii) нікотин, присутній у кількості від 50 до 75 ваг. % у перерахунку на гель; та

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C,

де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3;

при цьому спосіб передбачає стадію приведення гелю у контакт з водою.

28. Спосіб повторної гідратації кристалічного порошку, який містить:

(i) воду у кількості менше 8 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок;

(ii) нікотин;

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C;

(iv) один або більше ароматизаторів; і

(v) інкапсулювальний матеріал;

де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3,

при цьому спосіб передбачає стадію приведення кристалічного порошку у контакт з водою.

29. Розміщений у контейнері гель, який містить:

(a) контейнер; та

(b) гель, який містить:

(i) воду у кількості від 1 до 20 ваг. % у перерахунку на гель;

(ii) нікотин, присутній у кількості від 50 до 75 ваг. % у перерахунку на гель; та

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C,

де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3.

30. Розміщений у контейнері кристалічний порошок, який містить:

(a) контейнер; та

(b) кристалічний порошок, який містить:

(i) воду у кількості менше 8 ваг. % у перерахунку на кристалічний порошок;

(ii) нікотин;

(iii) розчинну у воді кислоту, яка характеризується розчинністю у воді, що становить щонайменше 20 г/л при 20 °C;

(iv) один або більше ароматизаторів; і

(v) інкапсулювальний матеріал,

де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3.

(11) 128617

(51) МПК

A24F 40/46 (2020.01)

H02M 3/335 (2006.01)

A24F 40/465 (2020.01)

A24F 40/50 (2020.01)

A24F 40/57 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

A24F 40/20 (2020.01)

(21) а 2020 03436 (22) 27.11.2018

(24) 05.09.2024

(31) 15/836,086

(32) 08.12.2017

(33) US

(86) РСТ/В2018/059369, 27.11.2018

(72) Сур Раджеш (US)

(73) PAI СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК.

401 North Main Street, Winston-Salem, North Carolina 27101, United States of America (US)

(54) КВАЗІРЕЗОНАНСНИЙ ЗВОРотноХОДОВИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ ДЛЯ ІНДУКЦІЙНОГО ПРИСТРОЮ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ

- (57) 1. Пристрій доставки аерозолю, який містить: керуючий корпус, що містить кожух, який утворює в ньому отвір, і джерело живлення; картридж, що містить матеріал, який виконаний з можливістю вироблення вдихуваної речовини при нагріванні та виконаний з можливістю щонайменше часткового розміщення в отворі кожуха керуючого корпусу; й індукційний трансформатор, що сполучається з джерелом живлення та містить індукційний передавач, який утворює внутрішню камеру, й індукційний приймач, який виконаний з можливістю вироблення тепла з виробленням, таким чином, вдихуваної речовини, причому індукційний передавач розташований всередині керуючого корпусу, а індукційний приймач розташований всередині внутрішньої камери індукційного передавача та виконаний з можливістю щонайменше часткового розміщення у зазначеному матеріалі при знаходженні керуючого корпусу та картриджа у з'єднаній конфігурації.
2. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що індукційний передавач містить трубчасту конфігурацію, яка виконана з можливістю щонайменше часткового розміщення картриджа, а індукційний приймач містить щонайменше один штирок, що проходить вздовж центральної осі індукційного передавача та виконаний з можливістю проникнення у зазначений матеріал, коли картридж встановлений у керуючий корпус.
3. Пристрій доставки аерозолю за п. 2, який **відрізняється** тим, що індукційний передавач містить щонайменше одне з багатошарового фольгованого матеріалу або гелікоїдальної котушки.
4. Пристрій доставки аерозолю за п. 2, який **відрізняється** тим, що індукційний приймач містить множини штирків, що проходять вздовж центральної осі індукційного передавача та навколо неї.
5. Пристрій доставки аерозолю за п. 2, який **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один штирок має циліндричну форму поперечного перерізу.
6. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить другий індукційний приймач, що розташований всередині матеріалу, який виконаний з можливістю вироблення вдихуваної речовини при нагріванні.
7. Пристрій доставки аерозолю за п. 6, який **відрізняється** тим, що матеріал, який виконаний з можливістю вироблення вдихуваної речовини при нагріванні, являє собою екструдовану підкладку, а другий індукційний приймач містить вбудовану в неї оплетену дротяну конструкцію.

8. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що джерело живлення виконане з можливістю подання струму на індукційний передавач, а кількість тепла, що виробляється індукційним приймачем, прямо пропорційна інтенсивності струму, що подається джерелом живлення.

9. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що джерело живлення містить батарею, що перезаряджається.

10. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що джерело живлення містить первинну батарею, що перезаряджається, та вторинну батарею, що перезаряджається, у паралельному з'єднанні.

11. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що матеріал містить твердий тютюновий матеріал, напівтвердий тютюновий матеріал або рідку композицію попередника аерозолю.

12. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить ізоляцію, що розташована між індукційним передавачем і кожухом керуючого корпусу.

13. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить керуючий компонент, який виконаний з можливістю направлення струму від джерела живлення до індукційного передавача.

14. Пристрій доставки аерозолю за п. 13, який **відрізняється** тим, що містить датчик витрати, причому керуючий компонент виконаний з можливістю направлення струму від джерела живлення до індукційного передавача при виявленні затяжки на пристрої доставки аерозолю датчиком витрати.

15. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить опору, що розташована всередині індукційного передавача і також утворює внутрішню камеру.

16. Пристрій доставки аерозолю за п. 15, який **відрізняється** тим, що опора містить трубчасту конструкцію, навколо якої намотаний індукційний передавач.

17. Пристрій доставки аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що керуючий корпус також містить: квазірезонансний зворотноходовий перетворювач, що містить:

конденсатор, який з індукційним передавачем утворює коливальний контур; і

транзистор, який виконаний з можливістю циклічного перемикавання, з тим, щоб викликати генерування індукційним передавачем коливального магнітного поля й індуктування змінної напруги в індукційному приймачі під впливом зазначеного коливального магнітного поля, при цьому змінна напруга викликає вироблення індукційним приймачем тепла і, коли індукційний приймач щонайменше частково розміщений у внутрішній камері індукційного передавача, випаровування компонентів матеріалу з отриманням вдихуваної речовини,

причому кожен із циклів включає в себе інтервал включення й інтервал виключення, а квазірезонансний зворотноходовий перетворювач також містить компаратор з двома вхідними клемми, що з'єднані з кожною зі сторін конденсатора між конденсатором і стоком транзистора, при цьому компаратор виконаний з можливістю визначення мінімуму у формі кривої напруги на стоку транзистора під час інтер-

валу виключення, в якому транзистор виключений, та вироблення у відповідь вихідного сигналу, з тим, щоб викликати включення транзистора на інтервал включення.

18. Пристрій доставки аерозолі за п. 17, який **відрізняється** тим, що квазірезонансний зворотногододатковий перетворювач також містить перший та другий ділянки напруги, входи яких з'єднані з кожною зі сторін конденсатора, причому дві вхідні клеми компаратора з'єднані з виходами відповідного одного з першого та другого ділянок напруги і, таким чином, з'єднані з кожною зі сторін конденсатора.

19. Пристрій доставки аерозолі за п. 17, який **відрізняється** тим, що компаратор реалізований співпроцесором, що також виконаний з можливістю реалізації контролера широтно-імпульсної модуляції (ШИМ), який виконаний з можливістю приймання вихідного сигналу від компаратора й у відповідь на нього керування транзистором для включення на інтервал включення.

20. Пристрій доставки аерозолі за п. 17, який **відрізняється** тим, що компаратор реалізований співпроцесором, що також виконаний з можливістю реалізації фільтра імпульсних перешкод, який виконаний з можливістю приймання імпульсних перешкод від вихідного сигналу компаратора й їх видалення з вихідного сигналу.

21. Керуючий корпус для пристрою доставки аерозолі, який містить:

кожух, що утворює отвір і виконаний з можливістю щонайменше часткового розміщення картриджа, що містить матеріал, який виконаний з можливістю вироблення вдихуваної речовини при нагріванні; та всередині кожуха:

джерело живлення й індукційний трансформатор, що сполучається з джерелом живлення та містить індукційний передавач, який утворює внутрішню камеру, й індукційний приймач, який виконаний з можливістю вироблення тепла з виробленням, таким чином, вдихуваної речовини;

причому індукційний передавач розташований всередині керуючого корпусу, а індукційний приймач розташований всередині внутрішньої камери індукційного передавача та виконаний з можливістю щонайменше часткового розміщення у зазначеному матеріалі, коли картридж вставлений в отвір керуючого корпусу.

(33) DE

(31) 102015007547.0

(32) 16.06.2015

(33) DE

(62) a 2018 00408, 14.06.2016

(72) Рамель Маркус Райнер (DE), Ендерт Гідо (DE), Рүф Йонас (DE), Верген Хорст (DE)

(73) БЬОРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ВЕТМЕДИКА ГМБХ
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein,
Germany (DE)

(54) СИСТЕМА ЄМНОСТЕЙ І ЇХ З'ЄДНАННЯ

(57) 1. Система (В) ємностей, яка містить принаймні дві ємності (В1, В2, В3), кожна з яких має отвір (Е1, Е2) для виймання, яка **відрізняється** тим, що ємності (В1, В2, В3) містять на стороні, віддаленій від відповідного отвору (Е1, Е2) для виймання, з'єднувальну конструкцію (3А, 3В, 3А', 3В') для формування зв'язку (2) по текучому середовищу між ємностями (В1, В2, В3), причому ємності (В1, В2) у вихідному стані можуть бути виготовлені і використані окремо одна від одної, і після формування зв'язку (2) по текучому середовищу між ємностями (В1, В2) ці ємності (В1, В2) з'єднуються нероздільно.

2. Система ємностей за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ємності (В1, В2, В3) являють собою посудини.

3. Система ємностей за одним з пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що отвір (Е1, Е2) для виймання в кожному випадку перекритий мембраною.

4. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що отвори (Е1, Е2) для виймання виконані з можливістю повторного використання.

5. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що отвори (Е1, Е2) для виймання виконані з можливістю закупорювання.

6. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') виконані з можливістю тільки одноразового використання.

7. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') виконані з можливістю необоротного розкриття.

8. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зв'язок (2) по текучому середовищу є постійним.

9. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зв'язок (2) по текучому середовищу є необоротним.

10. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') виконані з можливістю взаємного розкриття, доповнюючи одна одну і відповідаючи одна одній, забезпечуючи, у такий спосіб, формування постійного зв'язку (2) по текучому середовищу.

11. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') виконані з можливістю введення вздовж осі одна в одну.

12. Система ємностей за будь-яким з пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') виконані з можливістю вбудовування вздовж осі одна в одну.

A 61

(11) 128628

(51) МПК (2024.01)

A61J 1/16 (2023.01)

A61J 1/20 (2006.01)

B65D 8/00

B65D 21/02 (2006.01)

B65D 25/08 (2006.01)

B65D 81/32 (2006.01)

(21) a 2021 07250

(22) 14.06.2016

(24) 05.09.2024

(31) 102015007546.2

(32) 16.06.2015

13. Система ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') виконані без різьби.

14. Застосування системи (В) ємностей за будь-яким з попередніх пунктів, в якій перша ємність (В1) містить першу речовину (S1), друга ємність (В2) містить другу речовину (S2), і ємності (В1, В2), кожна, містять з'єднувальні конструкції (3А, 3В, 3А', 3В') для формування зв'язку по текучому середовищу між ємностями (В1, В2), для приготування суміші речовин, причому ємності зв'язані одна з одною по текучому середовищу за допомогою з'єднувальних конструкцій (3А, 3В, 3А', 3В'), так що речовини (S1, S2) змішуються одна з одною для формування суміші.

15. Застосування системи (В) ємностей за п. 14, яке **відрізняється** тим, що перша речовина (S1) являє собою першу вакцину проти першого захворювання.

16. Застосування системи (В) ємностей за п. 15, яке **відрізняється** тим, що друга речовина (S2) являє собою другу вакцину проти другого захворювання, яке відрізняється від першого.

17. Застосування системи (В) ємностей за п. 16, яке **відрізняється** тим, що суміш речовин являє собою комбіновану вакцину для одночасної імунізації від різних захворювань.

A61K 36/23 (2006.01)

A01N 65/34 (2009.01)

A61P 1/04 (2006.01)

(21) а 2023 02324

(22) 16.05.2023

(24) 05.09.2024

(72) Вишневська Лілія Іванівна (UA), Шмалько Олександр Олександрович (UA), Зуйкіна Світлана Сергіївна (UA), Яковенко Володимир Костянтинович (UA), Ковальова Тетяна Миколаївна (UA), Коноваленко Ілона Сергіївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ ЕМУЛЬСІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ

(57) Лікарський засіб у формі емульсії для лікування запальних захворювань кишечника, який має у своєму складі ефірну олію фенхеля звичайного плодів, ефірну олію кмину звичайного плодів та додатково містить допоміжні речовини: олію персикову, ПЕГ-40 гідрогенізовану рицинову олію, воду очищену, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

ефірна олія фенхеля	
звичайного плодів	0,05-0,07
ефірна олія кмину	
звичайного плодів	0,05-0,07
олія персикова	9,0-11,0
ПЕГ-40 гідрогенізована	
рицинова олія	4,0-6,0
вода очищена	до 100,0.

(11) 128631

(51) МПК

A61K 9/113 (2006.01)

A01N 65/10 (2009.01)

A61K 36/235 (2006.01)

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (11) **128619** (51) МПК (2024.01)
B01L 3/00
- (21) а 2020 07368 (22) 07.08.2019
(24) 05.09.2024
(31) PA201800617
(32) 21.09.2018
(33) DK
(86) PCT/IB2019/056707, 07.08.2019
(72) Вістісен Расмус (DK), Енгелл Якоб Фредерік Шьондорфф (DK)
(73) **ФОСС АНАЛІТИКАЛ А/С**
Nils Foss Alle 1, 3400 Hilleroed, Denmark (DK)
(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІДБОРУ ЗРАЗКА, СИСТЕМА, ЩО МІСТИТЬ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІДБОРУ ЗРАЗКА, ТА СПОСІБ**
(57) 1. Пристрій (24) для відбору зразка, який містить ємність (22), що має внутрішній простір (40) для прийому матеріалу, який утворений бічною стіною частиною (36) та нижньою стіною частиною (38) на першому кінці (22') ємності (22), та проріз (42) ємності на другому кінці (22'') ємності (22), який протилежний першому кінцю (22'); і контейнер (10; 10'; 10'') для зразка, який виконаний з можливістю перекривання прорізу (42) ємності при з'єднанні з ємністю (22) та містить:
- центральну частину (14) для прийому зразка, яка, коли контейнер (10; 10'; 10'') для зразка з'єднаний з ємністю (22), сполучається за допомогою рідини з внутрішнім простором (40) для прийому матеріалу,
- лунку (18) для зразка, яка розташована радіально зовні частини (14) для прийому зразка у напрямку, який перпендикулярний поздовжній осі (А), що проходить через нижню стінову частину (38) та проріз (42) ємності, причому лунка (18) для зразка має проріз лунки,
- прохід (16) для рідини, що проходить від першого прорізу в частині (14) для прийому зразка до другого прорізу у прорізі лунки;
- контейнер (20), що має проріз контейнера; і
- непроникний для рідини бар'єр (8'; 44), який виконаний з можливістю запобігання надходженню рідини у проріз контейнера з центральної частини (14) для прийому зразка; який **відрізняється** тим, що центральна частина (14) для прийому зразка розташована у першому поздовжньому положенні, яке спроектоване на поздовжню вісь (А), проріз лунки - у другому поздовжньому положенні, яке спроектоване на поздовжню вісь (А), а проріз контейнера - у третьому поздовжньому положенні, яке спроектоване на поздовжню вісь (А), причому третє положення розташоване вище першого та другого положень у напрямку вздовж поздовжньої осі (А) від нижньої стінової частини (38) до прорізу (42) ємності.

2. Пристрій (24) для відбору зразка за п. 1, який **відрізняється** тим, що:

- проріз лунки при проектуванні на площину, яка перпендикулярна осі (А), розташований між першою мінімальною відстанню до осі та другою максимальною відстанню до осі (А), а

- проріз контейнера розташований у площині між третьою мінімальною відстанню (r-мін) до осі (А) та четвертою максимальною відстанню (r-макс) до осі (А), причому інтервал, який визначений першою та другою відстанями, має перекриття з інтервалом, який визначений третьою (r-мін) та четвертою (r-макс) відстанями.

3. Пристрій (24) для відбору зразка за будь-яким із попередніх пунктів, в якому другий проріз відкритий у верхню частину лунки (18) для зразка.

4. Пристрій (24) для відбору зразка за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить в контейнері (20) заздалегідь вибраний матеріал.

5. Пристрій (24) для відбору зразка за будь-яким із попередніх пунктів, в якому непроникний для рідини бар'єр складається з ущільнювального елемента (44), що ущільнює щонайменше контейнер (20).

6. Пристрій (24) для відбору зразка за будь-яким із попередніх пунктів, в якому контейнер (10'; 10'') для зразка додатково містить подовжений канал (21; 21') і розташований в ньому показник рівня (23).

7. Пристрій (24) для відбору зразка за п. 6, в якому контейнер (10; 10'; 10'') для зразка додатково містить другий контейнер (20'), у який відкритий подовжений канал (21; 21').

8. Система для роботи зі зразком, яка включає:

- пристрій (24) для відбору зразка за будь-яким із пп. 1-7;

- обертаючий пристрій для обертання пристрою (24) для відбору зразка навколо поздовжньої осі (А); та

- видавальний пристрій (30), який виконаний з можливістю здійснення перенесення деякої кількості рідини між контейнером (20) і лункою (18) для зразка.

9. Система за п. 8, в якій видавальний пристрій (30) містить піпетку (34), яка виконана з можливістю її переміщення вздовж напрямку, що паралельний поздовжній осі (А).

10. Спосіб роботи зі зразком, який включає:

- доставку матеріалу в ємність (22) пристрою (24) для відбору зразка за будь-яким із пп. 1-7,

- обертання пристрою (24) для відбору зразка навколо поздовжньої осі (А) таким чином, щоб частина матеріалу перемістилася з ємності (22) та потрапила в лунку (18) для зразка через прохід (16) для рідини з утворенням зразка, та

- керування видавальним пристроєм (30) для перенесення частини зразка з лунки (18) для зразка в контейнер (20).

В 22

- (11) **128625** (51) МПК (2024.01)
B22D 2/00
F27B 1/28 (2006.01)
G01N 33/205 (2019.01)

G01N 33/20 (2019.01)
G01J 5/00
G01J 5/04 (2006.01)
G01J 5/08 (2022.01)
G01J 5/0821 (2022.01)
G01K 5/02 (2006.01)
G01K 5/04 (2006.01)

(21) а 2021 03472

(22) 18.06.2021

(24) 05.09.2024

(31) 20181481.1

(32) 22.06.2020

(33) EP

(72) Нейенс Гвідо (BE), Раделе Крістіан (BE), Індехер-берге Марк (BE), Стівенс Френк (BE)

(73) ХЕРАЕУС ЕЛЕКТРО-НІТЕ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ Н.В.
 Centrum Zuid 1105 B-3530 Houthalen, Belgium (BE)

(54) ПРИСТРІЙ І СПОСІБ ВИМІРЮВАННЯ ТЕМПЕРАТУРИ РОЗПЛАВЛЕНОГО МЕТАЛУ

(57) 1. Пристрій для вимірювання температури ванни розплавленого металу, який містить: провід з оптичним осердям, при цьому вказаний провід з оптичним осердям належить до оптичного волокна, яке міститься в металевій трубці; трубку, при цьому провід з оптичним осердям щонайменше частково розміщується в трубці, при цьому трубка має зовнішній діаметр в діапазоні від 4 до 8 мм і товщину стінки в діапазоні від 0,2 до 0,5 мм; при цьому провід з оптичним осердям і вказана трубка виконані з можливістю переміщення разом, коли пристрій подається в розплавлений метал, і множину розділювальних елементів, що містять більше двох розділювальних елементів, які розміщені в трубці рознесеними на відстань один від одного і формують щонайменше одне відділення між двома з більше двох розділювальних елементів; при цьому вказані розділювальні елементи розміщуються між проводом з оптичним осердям і трубкою і прикріплюються до одного з проводу з оптичним осердям або трубки.
 2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що трубка містить матеріал, який має теплопровідність, вищу 30 Вт/мК за кімнатної температури, RT.
 3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що добуток теплопровідності і товщини стінки трубки більший 0,015 Вт/К.
 4. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що простір між проводом з оптичним осердям і трубкою заповнюється:
 - газом, газовою сумішшю або
 - наповнювальним матеріалом, що містить матеріал низької густини, зокрема, що містить органічний матеріал низької густини.

5. Пристрій за п. 4, який **відрізняється** тим, що наповнювальний матеріал містить бавовну, вовну, прядиво, рисове лушпиння і/або льон.

6. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що трубка містить матеріал або сплав щонайменше одного з групи матеріалів, що містить: залізо і/або марки легированої сталі.

7. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розділювальні елементи розміщуються в трубці рознесеними один від одного на відстань, яка менша відстані від точки входу в піч до висоти ванни розплавленого металу.

8. Пристрій за п. 7, який **відрізняється** тим, що розділювальні елементи розміщуються так, щоб формувати шлях вентиляції по довжині пристрою.

9. Пристрій за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що розділювальні елементи розміщуються в трубці рознесеними один від одного на відстань, яка більша відстані від точки входу в піч до висоти ванни розплавленого металу.

10. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що розділювальні елементи розміщуються в трубці газонепроникним чином, щоб забезпечувати ущільнення між проводом з оптичним осердям і внутрішнім простором трубки.

11. Пристрій за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що розділювальні елементи розміщуються в трубці рознесеними один від одного на відстань в діапазоні від 2 до 5 м, переважно на відстань від 3 до 4 м.

12. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розділювальні елементи містять силікон, переважно двокомпонентний силіконовий матеріал або каучуковий матеріал, шкіряний матеріал, пробковий матеріал і/або металевий матеріал.

13. Пристрій за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пристрій має густину в діапазоні від 0,8 до 4 г/см³, зокрема в діапазоні від 1 до 3 г/см³.

14. Система, яка містить:

пристрій за будь-яким з пп. 1-13; і подавальний засіб для подачі переднього кінця пристрою у ванну розплавленого металу.

15. Спосіб вимірювання температури ванни розплавленого металу за допомогою пристрою за будь-яким з пп. 1-13 або системи за п. 14, що включає етапи, на яких: подають пристрій для вимірювання температури переднім кінцем, спрямованим до розплавленого металу, зі швидкістю подачі в діапазоні від 10 до 50 г/с у ванну розплавленого металу; і вимірюють температуру розплавленого металу.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 02

- (11) **128629** (51) МПК
C02F 1/22 (2023.01)
E03B 3/28 (2006.01)
- (21) а 2022 00703 (22) 17.02.2022
(24) 05.09.2024
- (72) Василів Олег Богданович (UA), Коваленко Олена Олександрівна (UA), Проць Богдан Миколайович (UA), Вовченко Артем Ігорович (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA)
- (54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ОПРІСНЕННЯ ТА ОДЕРЖАННЯ ВОДИ З АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ**
- (57) Установка для опріснення та одержання води з атмосферного повітря, що містить сполучені між собою системою технологічних трубопроводів ємність для розчину, що концентрується, (10) зі стрижневими робочими органами (24), циркуляційний насос (7), теплообмінник-випарник (1), ресивер (3), виконавчий механізм (5), блок управління (6), датчик температури (9), установлений на вході ємності для розчину, що концентрується, (10), а також триходовий клапан (4), яка відрізняється тим, що вона додатково містить другий теплообмінник "повітря-рідина" (15) та вентилятор (17), а перелічені елементи установки сполучені між собою у наступному порядку: вихід першого теплообмінника-випарника (1) сполучено з ресивером (3), який через перший вхід триходового клапана (4) сполучено з циркуляційним насосом (7), вихід якого сполучено з входом ємності для розчину, що концентрується, (10), датчик (9) установлено на вході ємності для розчину, що концентрується, (10) і сполучено з входом блока управління (6), а вихід блока управління (6) сполучено з виконавчим механізмом (5), вихід якого сполучено з триходовим клапаном (4), другий теплообмінник "повітря-рідина" (15) сполучений з вентилятором (17) і магістраллю для відведення конденсату води (16), вихід ємності для розчину, що концентрується, (10) сполучено з другим входом триходового клапана (4), з входом першого теплообмінника-випарника (1) і з входом другого теплообмінника "повітря-рідина" (15), вихід якого сполучено з ресивером (3), окрім того, ємність для розчину, що концентрується, (10) сполучена з магістраллю для видалення води після розплавлення льоду (11), магістраллю для подачі вихідного розчину (12) та магістраллю для зливу відпрацьованого розчину (13), при цьому на трубопроводі, що складається з двох послідовних ділянок, які з'єднують вихід першого теплообмінника-випарника (1) з ресивером (3), установлені вентилі (2) та (22), відповідно, на трубопроводі, який з'єднує вихід ємності для розчину, що концентрується, (10) з входом першого теплообмінника-випарника (1) установлено вентиль (23), на трубопроводі, що з'єднує ви-

хід ємності для розчину, що концентрується, (10) з входом другого теплообмінника "повітря-рідина" (15) установлені вентилі (20) та (19), на трубопроводі, що з'єднує ділянку між вентилями (19) та (20), з ресивером (3), установлений вентиль (21), на трубопроводі, що з'єднує вихід другого теплообмінника "повітря-рідина" (15) з ділянкою між вентилями (2) та (22), установлений вентиль (18).

- (11) **128630** (51) МПК
C02F 1/22 (2023.01)
B01D 9/04 (2006.01)
F25C 1/12 (2006.01)
E03B 3/28 (2006.01)
- (21) а 2022 00704 (22) 17.02.2022
(24) 05.09.2024
- (72) Василів Олег Богданович (UA), Коваленко Олена Олександрівна (UA), Проць Богдан Миколайович (UA), Вовченко Артем Ігорович (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ОПРІСНЕНОЇ ВОДИ ШЛЯХОМ ВИМОРОЖУВАННЯ**
- (57) Спосіб одержання опрісненої води шляхом виморожування, що передбачає взаємодію розчину із поверхню стрижневих робочих органів, у яких циркулює теплоносії, відвід тепла від поверхні стрижневих робочих органів, охолодження розчину до початку утворення зони росту кристалів, наморозування на них льоду, за змінної температури, яка забезпечує різницю температур між твердою фазою і температурою замерзання розчину рівною 0,6...1 °C, при якій проводять процес наморозування, та наступне плавлення льоду, який відрізняється тим, що плавлення льоду здійснюють на стрижневих робочих органах за рахунок тепла, отриманого від атмосферного повітря теплообмінником "повітря-рідина" та переданого до циркулюючого теплоносія, який охолоджують в стрижневих робочих органах до температури нижче точки роси та повертають до теплообмінника "повітря-рідина", де теплоносії охолоджує атмосферне повітря до точки роси і нагрівається потоком атмосферного повітря, яке надсилають до теплообмінника "повітря-рідина", з одночасним утворенням конденсату води, яку далі змішують з водою, одержаною після плавлення льоду.

С 07

- (11) **128626** (51) МПК
C07K 14/475 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(21) а 2021 05934 (22) 22.04.2020

(24) 05.09.2024

(31) 10-2019-0047558

(32) 23.04.2019

(33) KR

(86) PCT/KR2020/005324, 22.04.2020

(72) Кім Йеончул (KR), Мін Кісонгсик (KR), Сон Янг Док (KR), На Кіубонг (KR), Гонг Дзі Го (KR), Дзунг Саєм (KR), Дзин Міунг Вон (KR), Парк Дзі А (KR), Ног Со-омін (KR)

(73) ЕЛДЖІ КЕМ, ЛТД.

128, Yeoui-daero, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07336, Republic of Korea (KR)

(54) ЗЛИТИЙ ПОЛІПЕПТИД, ЯКИЙ ВКЛЮЧАЄ Fc-ДІЛЯНКУ ІМУНОГЛОБУЛІНУ І GDF15

(57) 1. Злитий поліпептид, який включає GDF15 (фактор росту/диференціювання 15) або його функціональний варіант і Fc-ділянку імуноглобуліну, де Fc-ділянка імуноглобуліну являє собою один ланцюг Fc-ділянки IgG4, яка включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, 8 або 9 і зв'язана з N-кінцем GDF15 або його функціонального варіанта через гнучкий пептидний лінкер, GDF15 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, функціональний варіант GDF15 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, і гнучкий пептидний лінкер представлений (GGGGS)_n, де n має значення 1, 2, 3, 4 або 5.

2. Злитий поліпептид за п. 1, де Fc-ділянка IgG4 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7.

3. Злитий поліпептид за будь-яким із пп. 1-2, де GDF15 або його функціональний варіант, зв'язаний з Fc-ділянкою імуноглобуліну в злитому поліпептиді, має щонайменше 1,5-кратно збільшений період напівжиття *in vivo* порівняно з GDF15 або його функціональним варіантом, який не зв'язаний з Fc-ділянкою імуноглобуліну.

4. Димер злитого поліпептиду, який включає два злиті поліпептиди за будь-яким із пп. 1-2.

5. Молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує злитий поліпептид за будь-яким із пп. 1-2.

6. Рекombінантний вектор, який включає молекулу нуклеїнової кислоти за п. 5.

7. Рекombінантна клітина, яка включає рекombінантний вектор за п. 6.

8. Спосіб отримання злитого поліпептиду за п. 1, де злитий поліпептид включає GDF15 або його функціональний варіант і Fc-ділянку імуноглобуліну, де спосіб включає культивування рекombінантної клітини за п. 7.

9. Спосіб підвищення *in vivo* стабільності GDF15 або його функціонального варіанта, який включає зв'язування одного ланцюга Fc-ділянки IgG4 з N-кінцем GDF15 або його функціонального варіанта через гнучкий пептидний лінкер, де GDF15 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1,

функціональний варіант GDF15 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2,

Fc-ділянка IgG4 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, 8 або 9, і

гнучкий пептидний лінкер представлений (GGGGS)_n, де n має значення 1, 2, 3, 4 або 5.

10. Спосіб підвищення *in vivo* стабільності GDF15 або його функціонального варіанта за п. 9, де Fc-ділянка IgG4 включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7.

11. Спосіб підвищення *in vivo* стабільності GDF15 або його функціонального варіанта за будь-яким із пп. 9-10, де GDF15 або його функціональний варіант, зв'язаний з Fc-ділянкою імуноглобуліну в злитому поліпептиді, має щонайменше 1,5-кратно збільшений період напівжиття *in vivo* порівняно з GDF15 або його функціональним варіантом, який не зв'язаний з Fc-ділянкою імуноглобуліну.

12. Композиція для зниження маси тіла, яка включає щонайменше одне, вибране з групи, яка складається зі:

злитого поліпептиду за будь-яким із пп. 1-2, димеру злитого поліпептиду, який включає два зі злитих поліпептидів, молекули нуклеїнової кислоти, яка кодує злитий поліпептид, рекombінантного вектора, який включає молекулу нуклеїнової кислоти, і рекombінантної клітини, яка включає рекombінантний вектор.

13. Композиція для контролю режиму харчування, яка включає щонайменше одне, вибране з групи, яка складається зі:

злитого поліпептиду за будь-яким із пп. 1-2, димеру злитого поліпептиду, який включає два зі злитих поліпептидів, молекули нуклеїнової кислоти, яка кодує злитий поліпептид, рекombінантного вектора, який включає молекулу нуклеїнової кислоти, і рекombінантної клітини, яка включає рекombінантний вектор.

14. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування метаболічного захворювання, яка включає щонайменше одне, вибране з групи, яка складається зі:

злитого поліпептиду за будь-яким із пп. 1-2, димеру злитого поліпептиду, який включає два зі злитих поліпептидів, молекули нуклеїнової кислоти, яка кодує злитий поліпептид, рекombінантного вектора, який включає молекулу нуклеїнової кислоти, і рекombінантної клітини, яка включає рекombінантний вектор.

15. Фармацевтична композиція за п. 14, де метаболічне захворювання являє собою ожиріння, діабет або неалкогольну жирову хворобу печінки.

Розділ G:**Фізика****G 01**

- (11) **128624** (51) МПК (2024.01)
G01B 17/02 (2006.01)
G01N 29/00
G01N 29/04 (2006.01)
G01N 33/20 (2019.01)

(21) а 2021 02529 (22) 14.05.2021
 (24) 05.09.2024

(72) Бобирь Сергій Володимирович (UA), Приходько Ігор
 Юрійович (UA), Парусов Едуард Володимирович
 (UA), Захарчук Станіслав Станіславович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ЧОРНОЇ МЕТАЛУРГІЇ ІМ. З.І. НЕКРАСОВ
 А НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
 пл. Академіка Стародубова, 1, м. Дніпро, 49107
 (UA)

(54) УЛЬТРАЗВУКОВИЙ СПОСІБ ВСТАНОВЛЕННЯ
 КІЛЬКОСТІ ЗАЛИШКОВОГО АУСТЕНІТУ В ЛЕГОВАН
 ИХ СТАЛЯХ

(57) Ультразвуковий спосіб встановлення кількості залишкового аустеніту в легованих сталях, що включає вимірювання швидкості ультразвуку у зразку з легованої сталі, який **відрізняється** тим, що на еталонному зразку легованої сталі, який не містить аустеніту, ультразвуковим товщиноміром визначають еталонну швидкість ультразвуку V_{α} , потім вимірюють товщину контрольованого зразка легованої сталі D_{us} ультразвуковим товщиноміром на еталонній швидкості ультразвуку V_{α} , далі вимірюють товщину того ж контрольованого зразка легованої сталі D_0 метричним приладом - електронним штангенциркулем чи мікрометром, а кількість залишкового аустеніту в контрольованому зразку сталі розраховують за формулою, в %:

$$K_{\gamma} = K_v \left(\frac{D_{us}}{D_0} - 1 \right),$$

де $K_v = 100 \frac{V_{\alpha}}{(V_{\alpha} - V_{\gamma})}$ - постійний для даного класу сталей коефіцієнт,
 V_{γ} - швидкість ультразвуку в аустеніті легованої сталі.

Розділ Н:

Електрика

Н 04

- (11) 128627 (51) МПК
H04R 9/06 (2006.01)
- (21) а 2021 06826 (22) 15.04.2020
(24) 05.09.2024
(31) 201910402735.X
(32) 15.05.2019
(33) CN
(86) PCT/CN2020/084915, 15.04.2020
(72) Янг Гуожу (CN), Лонг Ліфенг (CN)
(73) ВІВО МОБІЛЕ КОММУНІКАЦІОН КО., ЛТД.
#283, BBK Road, Wusha, Chang'an Dongguan,
Guangdong 523860, China (CN)
(54) ДИНАМІК І ПРИКІНЦЕВИЙ ПРИСТРІЙ
(57) 1. Динамік, що включає відсік динаміка і корпус динаміка, де корпус динаміка розташований у відсіку динаміка, корпус динаміка і відсік динаміка утворюють передній резонатор динаміка і задній резонатор динаміка, відсік динаміка має канал для проведення звуку, при цьому канал для проведення звуку з'єднаний із переднім резонатором динаміка, задній резонатор динаміка включає в себе перший підрезонатор, відсік динаміка включає в себе першу прокладку, розташовану в першому підрезонаторі, при цьому перша прокладка поділяє перший підрезонатор на резонансну трубку і резонатор, а резонансна трубка з'єднується з резонатором, при цьому в бічній стінці переднього резонатора динаміка передбачено перший з'єднувальний отвір, а передній резонатор динаміка з'єднується з резонансною трубкою через перший з'єднувальний отвір, при цьому відсік динаміка включає в себе перший відсік і другий відсік, при цьому перший відсік забезпечений каналом для проведення звуку, а корпус динаміка розташований між першим відсіком і другим відсіком, при цьому корпус динаміка і перший відсік утворюють передній резонатор динаміка, перший відсік з'єднаний з другим відсіком з можливістю роз'єднання, а перший відсік, другий відсік та корпус динаміка включають щонайменше частину заднього резонатора динаміка, при цьому перший відсік включає нижню стінку, першу бічну стінку і другу бічну стінку, які розташовані на нижній стінці, при цьому друга бічна стінка розташована в області, оточеній першою бічною стінкою, корпус динаміка закріплений між другою бічною стінкою і другим відсіком, при цьому корпус динаміка спирається на нижню стінку через другу бічну стінку, при цьому корпус динаміка, друга бічна стінка і нижня стінка утворюють передній резонатор динаміка, корпус динаміка, перша бічна стінка, другий відсік, нижня стінка і друга бічна стінка включають задній резонатор динаміка, а друга бічна стінка забезпечена першим з'єднувальним отвором.
2. Динамік за п. 1, який відрізняється тим, що перший кінець першої прокладки з'єднаний з першою внутрішньою стінкою першого підрезонатора, другий кінець першої прокладки проходить у напрямку

до другої внутрішньої стінки першого підрезонатора, перша внутрішня стінка являє собою внутрішню стінку, близьку до переднього резонатора динаміка, при цьому перша внутрішня стінка розташована навпроти другої внутрішньої стінки, другий з'єднувальний отвір утворено між другим кінцем першої прокладки і другою внутрішньою стінкою, і резонатор з'єднується із резонансною трубкою через другий з'єднувальний отвір.

3. Динамік за п. 1, який відрізняється тим, що перший відсік включає в себе другу прокладку; друга прокладка з'єднана із зовнішньою стороною другої бічної стінки; друга прокладка розташована між другою бічною стінкою і першою бічною стінкою; перша прокладка розташована в області, яку включає друга прокладка і друга бічна стінка; та нижня стінка, друга прокладка, друга бічна стінка і другий відсік включають перший підрезонатор.

4. Динамік за п. 1, який відрізняється тим, що перший відсік додатково включає верхню стінку, ущільнювальний лист і другу прокладку, при цьому друга прокладка з'єднана із зовнішньою стороною другої бічної стінки, друга прокладка розташована між другою бічною стінкою і першою бічною стінкою, перша прокладка розташована в області, яку включає друга прокладка і друга бічна стінка, верхня стінка охоплює область, закриту другою прокладкою і другою бічною стінкою, в області, протилежній верхній стінці, нижньої стінки передбачено проріз, ущільнювальний лист герметично закриває проріз, і ущільнювальний лист, верхня стінка, друга прокладка і друга бічна стінка включають перший підрезонатор.

5. Динамік за п. 4, який відрізняється тим, що відстань між поверхнею верхньої стінки, зверненою до прорізу, і нижньою стінкою утворює першу відстань, друга бічна стінка забезпечена з'єднувальною канавкою, нижня стінка і з'єднувальна канавка включають перший з'єднувальний отвір, при цьому відстань між нижньою поверхнею з'єднувальної канавки, зверненою до нижньої стінки, і нижньою стінкою утворює другу відстань, при цьому перша відстань менше другої відстані.

6. Динамік за п. 5, який відрізняється тим, що край верхньої стінки, з'єднаної з кінцевим прорізом першого з'єднувального отвору, має скошену поверхню.

7. Динамік за п. 4, який відрізняється тим, що ущільнювальний лист виконаний в одній площині із зовнішньою поверхнею нижньої стінки.

8. Динамік за п. 4, який відрізняється тим, що ущільнювальний лист являє собою пластиковий лист, сталевий лист або лист з поліетилентерефталату (ПЕТ).

9. Динамік за п. 1, який відрізняється тим, що на внутрішній поверхні першої бічної стінки передбачений клейовий шар, а корпус динаміка приклеєний до першого відсіку.

10. Динамік за п. 1, який відрізняється тим, що перший кінець резонансної трубки і перший кінець резонатора ізольовані один від одного, а другий кінець резонансної трубки і другий кінець резонатора з'єднуються один з одним.

11. Прикінцевий пристрій для виведення звуку, який відрізняється тим, що містить динамік за будь-яким з пп. 1-10.

- (11) **128620** (51) МПК
H04W 24/08 (2009.01)
- (21) а 2020 08500 (22) 11.06.2019
(24) 05.09.2024
(31) 201810623953.1
(32) 15.06.2018
(33) CN
(86) PCT/CN2019/090652, 11.06.2019
(72) By Kai (CN), Пан Ксуюмінг (CN)
(73) **ВІВО МОБІЛЕ КОММУНІКАТІОН КО., ЛТД.**
#283, BBK Road, Wusha, Chang'an Dongguan, Guangdong 523860, China (CN)
- (54) **СПОСІБ МОНІТОРИНГУ ЯКОСТІ КАНАЛУ ЗВ'ЯЗКУ ТА АБОНЕНТСЬКЕ ОБЛАДНАННЯ**
- (57) 1. Спосіб моніторингу якості каналу зв'язку, який виконується абонентським обладнанням, який включає: виявлення опорного сигналу моніторингу радіоканалу із заданою конфігурацією, RLM-RS, для визначення факту його прийому; надання звіту про наявність синхронізації (in-sync) або розсинхронізації (out-of-sync) на підставі наявності або відсутності прийому сигналу RLM-RS, який використовується для індикації якості каналу зв'язку, при цьому етап надання звіту, оснований на факті прийому або відсутності прийому сигналу RLM-RS, наявності синхронізації або розсинхронізації, який використовується для індикації якості каналу зв'язку, включає: виконання оцінки гіпотетичного коефіцієнта помилок канального блока фізичного каналу управління низхідною лінією зв'язку, PDCCH-BLER, що відповідає прийнятому сигналу RLM-RS, при прийомі одного подібного RLM-RS; або пропущення виконання оцінки гіпотетичного PDCCH-BLER, що відповідає неприйнятним RLM-RS, за відсутності прийому одного подібного сигналу RLM-RS; та надання звіту про гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає прийнятому сигналу RLM-RS, на підставі результату оцінки та/або звіту про кількість неприйнятих RLM-RS, з використанням стану наявності синхронізації або розсинхронізації для вказівки якості каналу зв'язку, який **відрізняється** тим, що етап надання звіту, оснований на результаті оцінки гіпотетичного PDCCH-BLER, що відповідає прийнятому сигналу RLM-RS, та/або на кількості пропущених RLM-RS, з використанням стану наявності синхронізації для вказівки якості каналу зв'язку включає: надання звіту про наявність синхронізації, коли кількість перших сигналів RLM-RS з числа прийнятих перевищує або дорівнює першому значенню, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає першому сигналу RLM-RS, нижче першого порогового значення; або етап надання звіту, оснований на результаті оцінки гіпотетичного PDCCH-BLER, що відповідає прийнятому сигналу RLM-RS, та/або на кількості пропущених RLM-RS, з використанням стану наявності розсинхронізації для вказівки якості каналу зв'язку включає: надання звіту про розсинхронізацію у випадку задоволення як мінімум одного з наступних критеріїв: кількість перших сигналів RLM-RS з числа прийнятих менша першого значення, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає першому сигналу RLM-RS, нижче першого порогового значення; кількість третіх RLM-RS більша або дорівнює п'ятому значенню, а третій сигнал RLM-RS представлений неприйнятим сигналом; сумарна

кількість других сигналів RLM-RS з числа прийнятих і кількість третіх RLM-RS більша або дорівнює шостому значенню, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає другому сигналу RLM-RS, вище другого порогового значення.

2. Спосіб моніторингу якості каналу зв'язку за п. 1, який **відрізняється** тим, що етап надання звіту про наявність синхронізації, коли кількість перших сигналів RLM-RS з числа прийнятих перевищує або дорівнює першому значенню, додатково включає: надання звіту про наявність синхронізації, коли кількість перших RLM-RS перевищує перше значення або дорівнює йому, а також, коли задовольняється як мінімум один з наступних критеріїв: кількість других сигналів RLM-RS з числа прийнятих менше або дорівнює другому значенню, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає другому сигналу RLM-RS, вище другого порогового значення; кількість третіх RLM-RS менше або дорівнює третьому значенню, а третій сигнал RLM-RS представлений неприйнятим сигналом; та сумарна кількість других сигналів RLM-RS і кількість третіх RLM-RS менше або дорівнює четвертому значенню.

3. Спосіб моніторингу якості каналу зв'язку за п. 2, який **відрізняється** тим, що як мінімум одне зі значень - перше, друге, третє і четверте - визначається абонентським обладнанням або налаштовується пристроєм з боку мережі за допомогою видачі сигналів управління радіресурсами, RRC, або вказується цим пристроєм за допомогою елемента управління доступом до середовища передачі, MAC CE, або ж за допомогою інформації управління низхідною лінією зв'язку, DCI.

4. Спосіб моніторингу якості каналу зв'язку за п. 1, який **відрізняється** тим, що як мінімум одне із значень - перше, п'яте і шосте - визначається абонентським обладнанням або налаштовується пристроєм з боку мережі за допомогою видачі сигналів RRC або вказується цим пристроєм за допомогою MAC CE, або ж за допомогою DCI.

5. Спосіб моніторингу якості каналу зв'язку за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що перше значення - 1.

6. Спосіб моніторингу якості каналу зв'язку за п. 1, який **відрізняється** тим, що до переходу до етапу виявлення факту наявності або відсутності прийому сигналу RLM-RS із заданою конфігурацією він додатково включає: прийом інформації про конфігурацію сигналу RLM-RS, що включає в себе розташування частотно-часового ресурсу для передачі кожного сигналу RLM-RS і параметр для генерування послідовності RLM-RS; та виявлення заданого сигналу RLM-RS для визначення факту його прийому включає: виконання кореляційного виявлення послідовності в місці передачі частотно-часового ресурсу на RLM-RS, оснований на параметрі для генерування послідовності RLM-RS, з метою визначення факту його прийому.

7. Абонентське обладнання, що включає: модуль виявлення, призначений для виявлення опорного сигналу моніторингу радіоканалу із заданою конфігурацією, RLM-RS, для визначення факту його прийому; модуль генерації звітів, призначений для надання звіту про наявність синхронізації (in-sync) або розсинхронізації (out-of-sync) на підставі наявності

або відсутності прийому сигналу RLM-RS, який використовується для індикації якості каналу зв'язку, при цьому модуль генерації звітів включає: перший підмодуль обробки, призначений для виконання оцінки гіпотетичного коефіцієнта помилок каналного блоку фізичного каналу управління низхідною лінією зв'язку, PDCCH-BLER, що відповідає прийнятому сигналу RLM-RS, при прийомі одного подібного RLM-RS; другий підмодуль обробки, призначений для пропуску виконання оцінки гіпотетичного PDCCH-BLER, що відповідає неприйнятим RLM-RS, за відсутності прийому одного подібного сигналу RLM-RS; та третій підмодуль обробки, призначений для надання звіту про гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає прийнятому сигналу RLM-RS, на підставі результату оцінки та/або звіту про кількість неприйнятих RLM-RS, з використанням стану наявності синхронізації або розсинхронізації для вказівки якості каналу зв'язку, яке **відрізняється** тим, що третій підмодуль обробки призначений для надання звіту про наявність синхронізації, коли кількість перших сигналів RLM-RS з числа прийнятих перевищує або дорівнює першому значенню, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає першому сигналу RLM-RS, нижче першого порогового значення, або третій підмодуль обробки призначений для надання звіту про розсинхронізацію при виконанні як мінімум одного з наступних критеріїв: кількість перших сигналів RLM-RS з числа прийнятих менша першого значення, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає першому сигналу RLM-RS, нижче першого порогового значення; кількість третіх RLM-RS більша або дорівнює п'ятому значенню, а третій сигнал RLM-RS представлений неприйнятим сигналом; сумарна кількість других сигналів RLM-RS з числа прийнятих і кількість третіх RLM-RS більша або дорівнює шостому значенню, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає другому сигналу RLM-RS, вище другого порогового значення.

8. Абонентське обладнання за п. 7, яке **відрізняється** тим, що третій підмодуль обробки призначений для надання звіту про наявність синхронізації, коли кількість перших RLM-RS перевищує перше значення або дорівнює йому, а також, коли задовольняється як мінімум один з наступних критеріїв: кі-

лкість других сигналів RLM-RS з числа прийнятих менше або дорівнює другому значенню, а гіпотетичний PDCCH-BLER, що відповідає другому сигналу RLM-RS, вище другого порогового значення; кількість третіх RLM-RS менше або дорівнює третьому значенню, а третій сигнал RLM-RS представлений неприйнятим сигналом; та сумарна кількість других сигналів RLM-RS і кількість третіх RLM-RS менше або дорівнює четвертому значенню.

9. Абонентське обладнання за п. 8, яке **відрізняється** тим, що як мінімум одне зі значень - перше, друге, третє і четверте - визначається абонентським обладнанням або налаштовується пристроєм з боку мережі за допомогою видачі сигналів RRC або вказується цим пристроєм за допомогою MAC CE, або ж за допомогою DCI.

10. Абонентське обладнання за п. 7, яке **відрізняється** тим, що як мінімум одне зі значень - перше, п'яте і шосте - визначається абонентським обладнанням або налаштовується пристроєм з боку мережі за допомогою видачі сигналів RRC або вказується цим пристроєм за допомогою MAC CE, або ж за допомогою DCI.

11. Абонентське обладнання за будь-яким з пп. 7 або 8, яке **відрізняється** тим, що перше значення - 1.

12. Абонентське обладнання за п. 7, яке **відрізняється** тим, що додатково включає: приймальний модуль, призначений для прийому інформації про конфігурацію сигналу RLM-RS, що включає в себе розташування частотно-часового ресурсу для передачі кожного сигналу RLM-RS і параметр для генерування послідовності RLM-RS, причому модуль виявлення призначений для виконання кореляційного виявлення послідовності в місці передачі частотно-часового ресурсу на RLM-RS, основаному на параметрі для генерування послідовності RLM-RS, з метою визначення факту його прийому.

13. Абонентське обладнання, що містить процесор, машинозчитуваний носій даних, на якому зберігається набір команд, які при виконанні процесором реалізують етапи способу моніторингу якості каналу зв'язку за будь-яким з пп. 1-6.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

що додатково оснащений туковисівним апаратом та механізмом його приводу.

Життєві потреби людини

A 01

(11) **157061** (51) МПК (2024.01)
A01B 15/00

(21) **и 2024 01492** (22) **21.03.2024**
(24) **05.09.2024**

(72) Помазан Ліна Миколаївна (UA), Пономаренко Ната-
лія Олександрівна (UA)

(73) **ПОМАЗАН ЛІНА МИКОЛАЇВНА**
вул. Наб. Перемоги, 44/1, к. 424, м. Дніпро, 49094 (UA)

ПОНОМАРЕНКО НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА
вул. Наб. Перемоги, 44/4, м. Дніпро, 49094 (UA)

(54) **ПЛУГ**

(57) Плуг, що складається з рами з навісним пристроєм, опорного колеса з механізмом регулювання глибини обробітку і закріплених на рамі стійок плужних корпусів, польової дошки, яка складається з нескінченної стрічки та опорних роликів, який **відрізняється** тим, що нескінченна стрічка має перфорації, що становлять від 20 до 45 % робочої поверхні.

(11) **157035** (51) МПК (2024.01)
A01B 35/20 (2006.01)
A01B 35/30 (2006.01)
A01D 75/00
B60G 5/04 (2006.01)

(21) **и 2023 05254** (22) **06.11.2023**
(24) **05.09.2024**

(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) **ПРИЧІПНИЙ ҐРУНТООБРОБНО-УДОБРЮЮЧИЙ МОДУЛЬ**

(57) Причипний ґрунтообробно-удобрюючий модуль, що містить раму робочих органів, робочу та транспортну сніці, задні, з фіксаторами вертикальних осей, і передні, самоустановлювані, колеса на балансірній підвісці, поздовжній брус якої заднім кінцем шарнірно з'єднаний з рамою, а передній - розміщений у вертикальних напрямних, який **відрізняється** тим,

(11) **157055** (51) МПК
A01C 7/20 (2006.01)

(21) **и 2024 01272** (22) **11.03.2024**
(24) **05.09.2024**

(72) Поліщук Максим Володимирович (UA), Артеменко Дмитро Юрійович (UA), Лузан Петро Григорович (UA), Онопа Володимир Анатолійович (UA), Кісільов Руслан Вікторович (UA), Дейкун Віктор Анатолійович (UA)

(73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)

(54) **ПРИКОЧУЮЧИЙ КОТОК ЗЕРНОВОЇ СІВАЛКИ**

(57) Прикочуючий коток, в конструкції якого використана шина атмосферного тиску, причому в поперечному перерізі коток має робочий профіль еліптичної форми, який **відрізняється** тим, що шина атмосферного тиску, у вигляді якої виконаний прикочуючий коток, має профіль, що утворений за допомогою двох конічних поверхонь змінної товщини, направлених до центра котка, по центру в місцях мінімальної товщини конічних поверхонь розміщений ущільнювач радіального профілю, а зовнішня частина конічних поверхонь має плавний перехід в вертикальну стінку шини, яка забезпечує формування тиску в найнижчій частині поверхні котка, а вертикальний тиск на шину рівномірно передається за допомогою циліндричних ободів.

(11) **157062** (51) МПК (2024.01)
A01C 9/00

(21) **и 2024 01493** (22) **21.03.2024**
(24) **05.09.2024**

(72) Пономаренко Наталія Олександрівна (UA), Помазан Ліна Миколаївна (UA)

(73) **ПОНОМАРЕНКО НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**
вул. Наб. Перемоги, 44/4, м. Дніпро, 49094 (UA)

ПОМАЗАН ЛІНА МИКОЛАЇВНА
вул. Наб. Перемоги, 44/1, к. 424, м. Дніпро, 49094 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ РІЗКИ БУЛЬБ НАСІННЕВОЇ КАРТОПЛІ**

(57) Пристрій для різки бульб насінневої картоплі, що містить бункер з дозатором, горизонтальний ротор з

направляючими лопатями, ніж, ротор і зменшувач швидкості розрізаних бульб, вивантажувальне вікно, який **відрізняється** тим, що ножі закріплено на кожній з лопатей і кут їх постановки до напрямку руху бульб складає 30°-70°.

- (11) **157026** (51) МПК
A01D 1/08 (2006.01)
- (21) u 2023 01682 (22) 14.04.2023
(24) 05.09.2024
- (72) Камбур Марія Дмитрівна (UA), Замазій Андрій Анатольович (UA)
- (73) СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЕРЕКОЧУВАННЯ ТУЛУБА НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ У СТАНІ АСФІКСІЇ ТА ГІПОКСІЇ
- (57) Пристрій для перекочування тулуба новонароджених телят у стані асфіксії та гіпоксії, що складається з розташованої на рухливому шарнірі металевої основи прямокутної форми, до основи приєднано металеву арматуру з гумовими ремнями на кінцях.

- (11) **157047** (51) МПК (2024.01)
A01M 7/00
- (21) u 2024 00132 (22) 09.01.2024
(24) 05.09.2024
- (72) Бабій Андрій Васильович (UA), Левицький Богдан Богданович (UA), Гладьо Юрій Богданович (UA), Андрейків Олександр Євгенович (UA)
- (73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) ПІДВІСКА ШТАНГИ ОБПРИСКУВАЧА
- (57) Підвіска штанги обприскувача, яка складається з націпної штанги, кріпильної балки штанги, що розміщена на основній рамі, та бака, яка **відрізняється** тим, що кріпильна балка штанги виконана у вигляді вертикальної напрямної, на якій закріплено націпну штангу з можливістю переміщення та фіксації у заданому положенні, а інший кінець вертикальної напрямної нерухомо з'єднаний з віссю, що шарнірно обперта на основну раму та містить нерухомо приєднану рамку із вмонтованим баком, які мають можливість вільного обертання відносно основної рами.

A 23

- (11) **157024** (51) МПК
A23G 3/52 (2006.01)
- (21) u 2022 02228 (22) 28.06.2022
(24) 05.09.2024

(72) Хомич Галина Панасівна (UA), Горобець Олександра Михайлівна (UA), Подойник Юлія Вікторівна (UA), Шипік Сергій Геннадійович (UA)

(73) ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКООПСІЛКИ "ПОЛТАВСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЕКОНОМІКИ І ТОРГІВЛІ"

вул. Ковалю, 3, м. Полтава, 36014 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЗЕФІРУ З ХЕНОМЕЛЕСОМ

(57) Спосіб виробництва зефіру, що передбачає отримання яблучного пюре, заварювання цукрово-агарового сиропу з пюре, збивання білково-цукрової суміші, збивання білкової суміші з пюре та агаром, який **відрізняється** тим, що додається технологічна операція отримання пюре з хеномелесу і на стадії приготування цукрово-агарового сиропу з яблучним пюре в нього додатково вводиться пюре з хеномелесу, при наступному співвідношенні рецептурних компонентів, мас. %:

яєчні білки	12,00
цукор-пісок	50,00
яблучне пюре	17,00-22,00
пюре хеномелесу	7,00-12,00
вода питна	8,00
агар-агар	1,00.

A 61

- (11) **157052** (51) МПК
A61B 17/12 (2006.01)
- (21) u 2024 00295 (22) 17.01.2024
(24) 05.09.2024
- (72) Кіреєв Олег Михайлович (UA), Кіреєв Михайло Степанович (UA), Мікуленко Вадим Владиславович (UA)
- (73) КІРЕЄВ ОЛЕГ МИХАЙЛОВИЧ
вул. Івана Пулюя, буд. 3, кв. 250, м. Київ, 03048 (UA)
- (54) КРОВОСПИННИЙ ДЖГУТ-ТУРНИКЕТ
- (57) 1. Кровоспинний джгут-турнікет, що містить ремінну ділянку, яка має лицьовий шар, який щонайменше частково по своїй довжині містить застібку-липучку, та тильний шар, що являє собою ремінну стрічку, з'єднані між собою щонайменше частково з утворенням внутрішньої порожнини, застібкову ділянку, розташовану на одному з кінців ремінної ділянки, стропу, яка проходить від застібкової ділянки у внутрішній порожнині ремінної ділянки по щонайменше частині її довжини, має закріплені кінці та виведена назовні у частині застібкової ділянки, при цьому застібкова ділянка містить закріплену на її кінці пряжку, паличку-вороток, крізь яку проходить виведена назовні частина стропа з можливістю її закручування; фіксатор палички-воротка, який **відрізняється** тим, що кінець ремінної стрічки з боку застібкової ділянки згорнутий та зафіксований з утворенням порожнини, а джгут-турнікет містить гнучку пластину, розміщену у вказаній порожнині.
2. Джгут-турнікет за п. 1, який **відрізняється** тим, що гнучка пластинка застібкової ділянки виготовлена з пластику або поліуретану.

3. Джгут-турнікет за п. 1, який **відрізняється** тим, що довжина гнучкої пластини дорівнює або більша за 140 мм.

4. Джгут-турнікет за п. 1, який **відрізняється** тим, що на застібковій ділянці містить шльовку та підкладку, при цьому пряжка містить два прорізи, у суміжний до шльовки проріз протягнуті кінець підкладки та кінець стропа, який зафіксовано на підкладці, фіксатор встановлений на підкладці, при цьому підкладка зі стропою проходить крізь шльовку, другий кінець підкладки з'єднаний з ремінною стрічкою, а

шльовка закріплена на верхній частині ремінної стрічки, що утворює порожнину.

5. Джгут-турнікет за п. 4, який **відрізняється** тим, що підкладка виготовлена з ремінної стрічки.

6. Кровоспинний джгут-турнікет за п. 4, який **відрізняється** тим, що фіксатор встановлений на підкладці з можливістю переміщення вздовж неї.

7. Джгут-турнікет за п. 1, який **відрізняється** тим, що фіксатор містить зубці трикутної форми.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 01

- (11) **157051** (51) МПК (2024.01)
B01D 53/02 (2006.01)
C10K 1/00
- (21) **u 2024 00248** (22) **15.01.2024**
(24) **05.09.2024**
- (72) Швець Ігор Іванович (UA), Каулін В'ячеслав Юрійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
вул. Потебні, 56, м. Луцьк, 43003 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ОЧИЩЕННЯ ПОВІТРЯ В ПРИМІЩЕННЯХ ВІД ДІОКСИДУ ВУГЛЕЦЮ З ОДНОЧАСНОЮ УТИЛІЗАЦІЄЮ ОСТАНЬОГО**
- (57) 1. Система очищення повітря від діоксиду вуглецю в приміщеннях, що включає розгалужену мережу трубопроводів, блок очищення повітря з фільтруючим матеріалом, вхідні відсіки у вікнах приміщення, оснащений джерелом живлення вентилятор, при цьому система оснащена індикатором оцінки ресурсу блока очищення та шумопоглиначем, яка **відрізняється** тим, що додатково оснащена блоком автоматичного регулювання параметрів очищення, як фільтруючий матеріал використано асортимент лужних розчинів, причому кожен розчин з цього асортименту розміщений в окремій ємності, а очищене від діоксиду вуглецю повітря крізь сепаратор спрямоване в атмосферу.
2. Система очищення повітря від діоксиду вуглецю у приміщеннях за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як лужні розчини використані гідроксиди натрію, калію, літію, кальцію, причому ємності з лужними розчинами оснащені розпірно-запірною автоматизованою арматурою, яка вмикається під час вивантаження з ємностей продукту хімічної реакції лугу з діоксидом вуглецю та під час завантаження кожної окремої ємності порцією свіжого розчину лугу.

В 21

- (11) **157048** (51) МПК
B21H 3/12 (2006.01)
B21D 11/06 (2006.01)
B29C 59/14 (2006.01)
- (21) **u 2024 00164** (22) **11.01.2024**
(24) **05.09.2024**
- (72) Гевко Іван Богданович (UA), Пік Андрій Іванович (UA), Комар Роман Васильович (UA), Гевко Богдан Романович (UA), Брикса Андрій Олегович (UA), Коваль

Сергій Олександрович (UA), Стібайло Олег Юрійович (UA)

- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮКА**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГВИНТОВИХ ЗАГОТОВОК**
- (57) Спосіб виготовлення гвинтових заготовок, який здійснюють шляхом нанесення U-подібних вминань і навивання, який **відрізняється** тим, що спочатку на оправі з U-подібним спіральним виступом закріплюють трубку заготовку гвинтами, а оправу з U-подібним спіральним виступом - в привідній опорі та центрі, і здійснюють на трубній заготовці навивання U-подібного спірального виступу по усій її довжині шляхом вминання за допомогою формувального ролика з U-подібною западиною, яка геометрично відповідає U-подібному спіральному виступу оправы, що під відповідним кутом, який відповідає кроку U-подібного спірального виступу оправы, розташовано на осі з можливістю колового обертання та осьового зміщення, крім цього, довжина трубної заготовки визначається довжиною оправы з U-подібним спіральним виступом.

В 23

- (11) **157065** (51) МПК (2024.01)
B23H 1/00
B23H 7/00
- (21) **u 2024 01738** (22) **08.04.2024**
(24) **05.09.2024**
- (72) Сергєєв Антон Олегович (UA), Боков Віктор Михайлович (UA), Шмельов Віталій Миколайович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРОЕРОЗІЙНА ГОЛОВКА РОЗМІРНОЇ ОБРОБКИ ДУГОЮ СТРИЖНІВ НА БАЗІ НАСТІЛЬНОГО СВЕРДЛУВАЛЬНОГО ВЕРСТАТА**
- (57) Електроерозійна головка розмірної обробки дугою стрижнів на базі настільного свердлувального верстата, яка **відрізняється** тим, що головка оснащена підкладною плитою, через яку робоча рідина, разом з продуктами ерозії, вилучається із зони обробки.

- (11) **157046** (51) МПК (2024.01)
B23P 6/00
B23P 9/02 (2006.01)
- (21) **u 2024 00109** (22) **08.01.2024**
(24) **05.09.2024**
- (72) Іщенко Анатолій Олексійович (UA), Кравченко Володимир Михайлович (UA), Капустін Станіслав Володимирович (UA), Носовська Олена Вікторівна (UA), Рассохін Дмитро Олександрович (UA)

**(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
"ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ"**вул. Університетська, 7, м. Маріуполь, Донецька
обл., 87555 (UA)**(54) СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ ГНІЗДА ПІДШИПНИКА
ПОЛІМЕРНИМ МАТЕРІАЛОМ**

(57) Спосіб відновлення гнізда підшипника полімерним матеріалом, що включає наступні етапи: підготовляють зношену поверхню гнізда підшипника, її знежирюють, наносять полімерний матеріал та формують гніздо шаблоном, який обробляють розділовим складом і встановлюють на незношені поверхні гнізда, який **відрізняється** тим, що при підготовці гнізда підшипника на зношеній поверхні виконують не менше двох кільцевих канавок, квадратних в перерізі, рівномірно розташованих по ширині зношеної поверхні, при цьому у вигляді шаблону використовують циліндр, а полімерний матеріал на зношену поверхню гнізда і кільцеві канавки наносять з надлишком до 20 %.

ментами є листя дерев, кущів та трав, квіти рослин, дерев та кущів, насіння, коріння та гілки.

6. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що каміння є натуральним та штучним.

7. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що тваринними елементами є неживі комахи, метелики, гусінь, равлики та мушлі.

8. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що штучними елементами є лампочки, вироби з паперу, вироби з металу, вироби з картону, вироби з пластику.

9. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що захисним матеріалом є акриловий лак, скло, оргскло.

B 44**(11) 157067**

(51) МПК (2024.01)
B44C 3/00
B44C 3/02 (2006.01)
B44C 5/00
B44C 5/06 (2006.01)
C03C 17/34 (2006.01)
B05D 5/06 (2006.01)

(21) u 2024 02244**(22) 29.04.2024****(24) 05.09.2024****(72)** Сидоренко Ігор Петрович (UA)**(73) СИДОРЕНКО ІГОР ПЕТРОВИЧ**вул. Молодіжна, буд. 39, м. Погребище, Вінницька
обл., 22200 (UA)**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ДЕКОРАТИВНОГО ЗОБРА-
ЖЕННЯ**

(57) 1. Спосіб отримання декоративного зображення, що включає нанесення на поверхню основи зображення щонайменше у два шари, який **відрізняється** тим, що додатково наносять щонайменше один шар з рослинних елементів, щонайменше один шар з каміння, щонайменше один шар з тваринних елементів та щонайменше один шар із штучних елементів; після чого наносять щонайменше один шар епоксидної смоли, на який наносять щонайменше один шар захисного матеріалу.

2. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що основою є деревина, картон, скло, оргскло.

3. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що зображення малюють, випалюють, вирізають.

4. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 3, який **відрізняється** тим, що зображення малюють фарбами різного кольору.

5. Спосіб отримання декоративного зображення за п. 1, який **відрізняється** тим, що рослинними еле-

B 64**(11) 157064**

(51) МПК
B64U 20/70 (2023.01)
G05D 109/20 (2024.01)

(21) u 2024 01544**(22) 25.03.2024****(24) 05.09.2024****(72)*****(73)*****(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ КОРПУСУ БАРАЖУЮ-
ЧОГО БОЄПРИПАСУ****(57)*****(11) 157063**

(51) МПК
B64U 20/70 (2023.01)
G05D 109/20 (2024.01)

(21) u 2024 01543**(22) 25.03.2024****(24) 05.09.2024****(72)*****(73)***

(54) КОРПУС БАРАЖУЮЧОГО БОЄПРИПАСУ
(57)*

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ

вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) ШНЕК ДЛЯ ЗМІШУВАННЯ З ЕЛАСТИЧНОЮ ЩІТ-
КОПОДІБНОЮ ПОВЕРХНЕЮ

(57) Шнек для змішування з еластичною щіткоподібною поверхнею, який виконано у вигляді пустотілого вала, в якому по гвинтовій лінії закріплені еластичні елементи, який відрізняється тим, що еластичні елементи періодично закріплені меншої та більшої висоти відносно пустотілого вала.

B 82

B 65

(11) 157050 (51) МПК
B65G 33/26 (2006.01)
B65G 33/16 (2006.01)

(21) u 2024 00170 (22) 11.01.2024
(24) 05.09.2024

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Довбуш Тарас Анатолійович (UA), Гевко Богдан Романович (UA), Зяйлик Марія Федорівна (UA), Хорошун Роман Васильович (UA), Брикса Андрій Олегович (UA), Коваль Сергій Олександрович (UA), Стібайло Олег Юрійович (UA)

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) ШНЕК З МЕХАНІЧНИМ КРІПЛЕННЯМ СПІРАЛЕЙ

(57) Шнек з механічним кріпленням спіралей, що виконаний у вигляді пустотілого вала, де по гвинтовій лінії закріплено елементи, який відрізняється тим, що елементи виконано у вигляді спарених планок меншої висоти спіралі, які розташовано між собою на відстані товщини спіралі і закріплено на зовнішній поверхні пустотілого вала, крім того, між спареними планками по гвинтовій лінії встановлено спіраль, яку з обох сторін обмежено стопорними кільцями, що встановлені у виточках пустотілого вала.

(11) 157049 (51) МПК
B65G 33/26 (2006.01)
B65G 33/16 (2006.01)

(21) u 2024 00169 (22) 11.01.2024
(24) 05.09.2024

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Довбуш Тарас Анатолійович (UA), Гевко Богдан Романович (UA), Никеруї Юрій Степанович (UA), Хорошун Роман Васильович (UA), Брикса Андрій Олегович (UA), Коваль Сергій Олександрович (UA), Стібайло Олег Юрійович (UA)

(51) МПК (2024.01)

B82B 3/00

B82Y 10/00

B82Y 40/00

H01B 1/12 (2006.01)

(21) u 2024 00063

(22) 03.01.2024

(24) 05.09.2024

(72) Ключко Олена Михайлівна (UA), Білецький Анатолій Якович (UA), Лізунов Георгій Вячеславович (UA), Лізунова Аліна Георгіївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
пр-т Л. Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ФІЗИЧНОЇ МОЛЕКУЛЯР-
НОЇ ПАМ'ЯТІ В АНІЗОТРОПНИХ СЕРЕДОВИЩАХ
З МОЛЕКУЛАМИ-ПОХІДНИМИ ФЕНОЛУ, ПОЄД-
НАНИМИ ВУГЛЕВОДНЕВИМИ ЛАНЦЮГАМИ

(57) Спосіб виготовлення фізичної молекулярної пам'яті, яку складають із матриці з комірок, утворених шарами - плоскими фрагментами ліпідної гідрофобної бішарової мембрани зі зв'язаними із ними органічними та неорганічними речовинами; що включає виготовлення таких елементів пам'яті наступним чином: формують - нашаровують 2D- та/або 3D-шари, які мають ізотропні та анізотропні властивості, причому шари з ізотропними та анізотропними властивостями чергуються між собою, а до складу одного чи кількох таких шарів вносять пов'язані із ним (ними) молекули органічних речовин; такі молекули можуть бути однаковими або різних типів, штучного або природного походження; після цього тестують функції таких елементів пам'яті, реєструючи електричні струми через них методами patch-clamp та voltage-clamp, який відрізняється тим, що як молекули органічних речовин анізотропного шару застосовують похідні фенолу із замісниками - фрагментами вуглеводневих ланцюгів різної довжини та складності, причому кожен із функціональних молекулярних фрагментів нанопам'яті містить від двох до n фенольних кілець, з'єднаних послідовно відповідними фрагментами вуглеводневих ланцюгів, анізотропія властивостей яких забезпечується приєднаннями до них бічними радикалами - невеликими групами атомів; а величина n обмежена тим, що результуюча структура має характеризуватися електропровідністю, відмінною від нуля.

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

- (11) **157023** (51) МПК
C01B 11/04 (2006.01)
C01B 11/06 (2006.01)
C07C 239/04 (2006.01)
C08F 212/14 (2006.01)
- (21) а **2021 07393** (22) **17.12.2021**
(24) **05.09.2024**
- (72) Мурашевич Богдан Валерійович (UA), Гіренко Дмитро Вадимович (UA), Торопін Володимир Миколайович (UA), Бурмістров Костянтин Сергійович (UA), Маслак Ганна Сергіївна (UA), Степанський Дмитро Олександрович (UA), Чуйко Василь Іванович (UA)
- (73) **ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Володимира Великого, 9, м. Дніпро, 49044 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ РОЗЧИНІВ АКТИВНОГО ХЛОРУ**
- (57) 1. Спосіб отримання розчинів активного хлору, що включає змішування рідкого розчину нітрогенвмісної сполуки як субстрату та хлоруючого агента з подальшим витримуванням, який **відрізняється** тим, що як хлоруючий агент використовують полімерний матеріал, який являє собою нерозчинний у рідкому розчиннику співполімер стиролу та дивінілбензолу із іммобілізованими N-хлорсульфонамідними групами $-SO_2-NCIR$, де R є органічним або неорганічним радикалом, і після витримування полімерний матеріал вилучають з розчину.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що полімерний матеріал застосовують у формі гранул.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що полімерний матеріал застосовують у формі волокон.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що полімерний матеріал застосовують у формі порошку.

С 04

- (11) **157066** (51) МПК (2024.01)
C04B 22/00
- (21) и **2024 02001** (22) **15.04.2024**
(24) **05.09.2024**
- (72) Макаренко Валерій Дмитрович (UA), Макаренко Юлія Валеріївна (UA), Макаренко Ірина Олегівна (UA), Гоц Володимир Іванович (UA), Аргатенко Тетяна Вікторівна (UA), Бердник Оксана Юріївна (UA), Винников Юрій Леонідович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ"**
вул. Фрометівська, 2, м. Київ, 03039 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ БЕТОНУ З ПІДВИЩЕНИМИ ПЛАСТИЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

- (57) 1. Спосіб виготовлення бетону, що здійснюють в заводських умовах, при цьому використовують шихту бетонного розчину, яка містить щебінь, цемент та дрібний заповнювач, при водоцементному співвідношенні 0,4, який **відрізняється** тим, що як дрібний заповнювач застосовують ревідінскіт ($MgO \cdot SiO_2$), який додають до бетонної суміші у порошкоподібному вигляді в кількості 8 % від маси шихти.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що воду додають у кількості 208 л/м³ бетону.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують щебінь з щільністю 1038 кг/м³; цемент М500 - 520 кг/м³, отримують клас бетону В40.

- (11) **157038** (51) МПК (2024.01)
C04B 35/596 (2006.01)
C01B 21/068 (2006.01)
C01B 21/076 (2006.01)
B22F 3/00

- (21) и **2023 05578** (22) **21.11.2023**
(24) **05.09.2024**
(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОМПОЗИЦІЙНОГО ПОРОШКУ НА ОСНОВІ НІТРИДУ КРЕМНІЮ

(57)*

С 05

- (11) **157045** (51) МПК (2024.01)
C05D 1/00
C05D 1/04 (2006.01)
C05D 5/00
C05D 9/00
C05D 9/02 (2006.01)

(21) **u 2024 00085** (22) **04.01.2024**
(24) **05.09.2024**
(72) Горбенко Анатолій Михайлович (UA)
(73) **ГОРБЕНКО АНАТОЛІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
вул. Білосарайська, 27, смт Мангуш, Мангушський р-н, Донецька обл., 87400 (UA)
(54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ВРОЖАЙНОСТІ ЗЕРНОВИХ ТА ТЕХНІЧНИХ КУЛЬТУР**
(57) 1. Спосіб підвищення врожайності зернових та технічних культур шляхом поверхневого внесення у ґрунт комплексного мінерального добрива на основі доломіту, який **відрізняється** тим, що поверхнєве внесення включає внесення щонайменше двох добрив на основі доломіту, до складу одного з вказаних добрив входить доломіт у вигляді доломітного борошна, сульфат амонію та сульфат калію, при загальному співвідношенні магнію і кальцію у добриві 1:4, а до складу другого з вказаних добрив входить доломіт у вигляді доломітного борошна, сульфат амонію, фосфорне борошно, сульфат калію, борна кислота та молібдат амонію, при загальному співвідношенні магнію і кальцію у цьому добриві у межах від 1:2 до 1:3, та співвідношенні молібдену і бору у цьому добриві 1:10, а поверхнєве внесення у ґрунт зазначених добрив здійснюють у сумарній кількості 300...450 кг/га.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сумарний кількісний вміст поживних хімічних елементів у вказаних добривах є наступним, %: N - 39; P - 12; K - 22; S - 20; Ca - 12; Mg - 4; B - 0,5; Mo - 0,05.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сумарний кількісний вміст поживних хімічних елементів у вказаних вище добривах є наступним, %: N - 59; P - 17; K - 32; S - 31; Ca - 21; Mg - 8; B - 0,8; Mo - 0,08.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують одне з вказаних добрив, з наступним вмістом компонентів на 1 т добрива, кг:
сульфат амонію 750...800
доломітне борошно 100...115
сульфат калію 85...100,
та другого з вказаних добрив, з наступним вмістом компонентів на 1 т добрива, кг:
сульфат амонію 220...240
фосфорне борошно 400...430
доломітне борошно 100...115
сульфат калію 200...239
борна кислота 5...7
молібдат амонію 0,5...1,0.
5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що використовують друге з вказаних добрив з фосфатним борошном з вмістом фосфору не менш 29,9 мас. % у вигляді фосфатів, вмістом магнію не менш 0,79 мас. % та вмістом кальцію не більш 48,5 мас. %.

C 07

(11) **157056** (51) МПК
C07C 67/02 (2006.01)
B01J 8/10 (2006.01)

(21) **u 2024 01369** (22) **15.03.2024**
(24) **05.09.2024**

(72) Мельник Юрій Романович (UA), Мельник Степан Романович (UA), Магоровська Галина Ярославівна (UA)
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БУТИЛОВИХ ЕСТЕРІВ ВИЩИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ**
(57) 1. Спосіб одержання бутилових естерів вищих жирних кислот, що включає взаємодію олії та бутанолу в присутності каталізатора, при мольному співвідношенні тригліцериди:бутанол 1:10, який **відрізняється** тим, що як олію використовують соняшникову олію, як каталізатор використовують сульфати металів, а процес здійснюють при концентрації каталізатора $1,8 \cdot 10^{-2}$ моль/л, протягом 9 год, при температурі реакційної суміші 110 °С.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сульфати металів використовують сульфат нікелю II, сульфат марганцю II, сульфат міді II або сульфат цинку.

C 10

(11) **157053** (51) МПК (2024.01)
C10G 7/00

(21) **u 2024 00710** (22) **12.02.2024**
(24) **05.09.2024**
(72) Топільницький Петро Іванович (UA), Романчук Вікторія Володимирівна (UA)
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**
вул. Ст. Бандери, буд. 12, м. Львів, 79013 (UA)
(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПАЛИВНОЇ СУМІШІ ДЛЯ ДВИГУНІВ ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРАННЯ З ІСКРОВИМ ЗАПАЛЮВАННЯМ**
(57) Спосіб одержання паливної суміші для двигунів внутрішнього згорання з іскровим запалюванням, за яким змішують вуглеводневі компоненти, такі як бензин каталітичного риформінгу, бензин каталітичного крекінгу гідроочищений, сольвент нафтовий, бензин прямогонний та високооктанові компоненти, який **відрізняється** тим, що додатково як високооктанові компоненти використовують біоетанол та етилтретбутиловий ефір, в наступному співвідношенні, % мас.:
бензин каталітичного риформінгу 37-41
бензин каталітичного крекінгу гідроочищений 30-35
сольвент нафтовий 3-5
бензин прямогонний 9-11
біоетанол 3-4
етилтретбутиловий ефір 9-10.

C 12

(11) **157030** (51) МПК (2024.01)
C12Q 1/00
G01N 33/18 (2006.01)

(21) u 2023 02217 (22) 10.05.2023

(24) 05.09.2024

(72) Савенко Маріанна Вікторівна (UA), Кривцова Марина Валеріївна (UA), Миронюк Іван Святославович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"

вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)

(54) СПОСІБ ІНДИКАЦІЇ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЯКОСТІ ВОДИ ЗА СТУПЕНЕМ ЧУТЛИВОСТІ ВИДІЛЕНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

(57) Спосіб індикації мікробіологічної якості води за ступенем чутливості виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, що включає проведення мікробіологічного аналізу води, який **відрізняється** тим, що для індикації мікробіологічної якості води використовують показники чутливості виділених ізолятів до антибіотиків різного спектра дії, визначають кореляційні взаємозв'язки між концентраціями важких металів та ступенем резистентності мікроорганізмів до антибіотиків інгібіторів синтезу нуклеїнових кислот та до антибіотиків інгібіторів синтезу клітинної стінки бактерій.

Розділ Е:

Будівництво

Е 21

- (11) **157022** (51) МПК
E21B 10/36 (2006.01)
- (21) а 2021 06068 (22) 29.10.2021
(24) 05.09.2024
- (72) Марчук Любов Романівна (UA), Сліденко Віктор Михайлович (UA), Лесик Василь Сергійович (UA), Лістовщик Леонід Костянтинович (UA)
- (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"
прос. Перемоги, 37, корп. 1, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) УДАРНИЙ ПРИСТРІЙ НАПРАВЛЕНОЇ ДІЇ
- (57) Ударний пристрій направленої дії, який містить корпус (1), в якому послідовно розташовані інструмент (2), бойок (3), шток (4) і камера (5) з робочим тілом, яка має кришку (7) з отвором для подання робочого тіла в камеру, який **відрізняється** тим, що інструмент і бойок мають радіальні отвори, двоступінчастий шток має конусоподібну поверхню переходу, а вузол з'єднання інструмента і бойка містить щонайменше дві кульки (11), одна з яких розташована ближче до поздовжньої осі симетрії в отворі інструмента, а інша - далі від цієї осі частково в отворі інструмента і частково в отворі бойка, кульки утворюють роз'ємне з'єднання з можливістю витіснення в крайньому положенні інструмента за рахунок впливу конусоподібної поверхні штока, при цьому камера з робочим тілом утворена стінками корпусу, бойка та кришки, а отвір для подання робочого тіла знаходиться в кришці і закритий пробкою (6), при цьому як робоче тіло використовують стиснений газ.

- (11) **157044** (51) МПК (2024.01)
E21C 27/00
E21D 9/10 (2006.01)
- (21) u 2024 00080 (22) 04.01.2024
(24) 05.09.2024
- (72) Мальцев Олександр Миколайович (UA), Свистунов Олег Сергійович (UA), Крайсвітній Денис Вікторович (UA), Жургур Віктор Іванович (UA), Удовіченко Олександр Володимирович (UA)
- (73) АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ХАРКІВСЬКИЙ МАШИНОБУДІВНИЙ ЗАВОД "СВІТЛО ШАХТАРЯ"
вул. Світло Шахтаря, 4/б, м. Харків, 61001 (UA)
- (54) ГІРНИЧОПРОХІДНИЦЬКИЙ КОМБАЙН ІЗ ЗНІМНИМИ ЗАДНІМИ ОПОРАМИ
- (57) 1. Гірничопрохідницький комбайн, що містить завантажувальний стіл, стріловидний виконавчий орган з коронками для руйнування гірської маси, корпус комбайна, конвеєр, гусеничну ходову частину, ліву та праву задні опори, який **відрізняється** тим, що задні опори є змінними, що забезпечується наступними ознаками конструкції, а саме: на корпусі комбайна виконано щонайменше один паз з лівої та правої сторін корпусу та щонайменше по одному горизонтальному шипу з лівої та правої сторін корпусу, при цьому, на кожній із задніх опор виконана щонайменше одна вертикальна напрямна, яка розміщується у відповідному вертикальному пазу корпусу комбайна та у своїй верхній частині упирається в горизонтальний шип корпусу комбайна, а вздовж вертикальної напрямної виконані отвори під кріпильні вироби.

ву задні опори, який **відрізняється** тим, що задні опори є змінними, що забезпечується наступними ознаками конструкції, а саме: на корпусі комбайна виконано щонайменше один паз з лівої та правої сторін корпусу та щонайменше по одному горизонтальному шипу з лівої та правої сторін корпусу, при цьому, на кожній із задніх опор виконана щонайменше одна вертикальна напрямна, яка розміщується у відповідному вертикальному пазу корпусу комбайна та у своїй верхній частині упирається в горизонтальний шип корпусу комбайна, а вздовж вертикальної напрямної виконані отвори під кріпильні вироби.

2. Гірничопрохідницький комбайн за п. 1, який **відрізняється** тим, що вертикальних пазів на корпусі та відповідних їм напрямних з кожного боку корпусу комбайна може бути більше за один.

3. Гірничопрохідницький комбайн за п. 1, який **відрізняється** тим, що отвори вздовж кожної напрямної виконані для стягування змінних опор з корпусом комбайна за допомогою болтового з'єднання.

4. Гірничопрохідницький комбайн за п. 1, який **відрізняється** тим, що змінні опори можуть бути вертикальними або похилими опорами у вигляді лап.

- (11) **157025** (51) МПК (2024.01)
E21F 11/00
- (21) u 2023 01556 (22) 10.04.2023
(24) 05.09.2024
- (72) Мінеєв Сергій Павлович (UA), Антончик Володимир Євгенійович (UA), Демченко Сергій В'ячеславович (UA), Круковська Вікторія Вікторівна (UA)
- (73) ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Сімферопольська, 2-а, м. Дніпро, 49005 (UA)
- (54) КАМЕРА-СХОВИЩЕ ПОДВІЙНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ
- (57) Камера-сховище подвійного призначення у підземних об'єктах для спасіння людей в шахтах та підземній міській інфраструктурі, що має два входи з герметичними дверцями з крайніх сторін, яка **відрізняється** тим, що камера-сховище знаходиться у боковій допоміжній виробці до головної виробки, має з кожного входу по троє дверей, які виконані з можливістю розбиратись з камери-сховища та відкриватись всередину камери-сховища, при цьому зовнішні двері мають підсилену противибухову конструкцію, проміжні та внутрішні - підсилену теплозахисну конструкцію, а товщину стінки породи між виробкою та камерою-сховищем, яку витримують при будівництві, визначають за формулою:

$$l = k_n k_t \sqrt{12 \alpha \tau},$$

де l - товщина стінки породи, м;

α - коефіцієнт температуропровідності, м/год;

τ - час, год;

k_n - коефіцієнт неоднорідності породи;

k_t - коефіцієнт термічного розміцнення породи.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 03**

- (11) **157027** (51) МПК (2024.01)
F03D 3/00
- (21) u 2023 01683 (22) 14.04.2023
(24) 05.09.2024
- (72) Юрченко Олександр Юрійович (UA), Барсукова Ганна Володимирівна (UA), Тимошенко Григорій Андрійович (UA), Чепіжний Андрій Володимирович (UA), Колоненко Віталій Миколайович (UA)
- (73) СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Г. Кондратьєва, б. 160, м. Суми, 40021 (UA)
- (54) ВІТРОКОЛЕСО ВЕРТИКАЛЬНО-ОСЬОВОЇ ВІТРОУСТАНОВКИ
- (57) Вітроколесо вертикально-осьової установки з лопатями з аеродинамічним лопатевим незамкненим профілем, яке **відрізняється** тим, що лопаті виконані у формі кишені зі щілиною на протилежному до незамкненого профілю боці бічної поверхні.

ратором, а система відбору потужності та система запуску виконані у вигляді системи електромагнітного управління, що містить блок управління, датчики контролю руху роликів та електромагнітні перетворювачі, встановлені навколо ротора по периферії пристрою та забезпечують запуск, стабілізацію системи або відбір потужності, а також електродвигун/генератор.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що енергетичний модуль містить більше одного статора і більше одного ротора, розташованих концентрично.

3. Пристрій за будь-яким із пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що містить більше одного енергетичного модуля, розташованих співвісно.

4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що ролики ротора розташовані один від одного на відстані, що дорівнює діаметру ролика.

5. Пристрій п. 1, який **відрізняється** тим, що електродвигун/генератор механічно пов'язаний зі статором і розташований з ним на одній осі.

6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що статор і ролики ротора виконані з постійних магнітів або з використанням магнітних і провідних або діелектричних матеріалів, з електромагнітів або композитних матеріалів.

7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кількість роликів ротора встановлено залежно від геометричних параметрів ротора та статора та визначено розрахунковим методом за формулою $n=2D/d$, де n - число роликів по периметру статора, D - діаметр статора, d - діаметр ролика ротора.

- (11) **157031** (51) МПК (2024.01)
F03H 99/00
H02N 11/00
- (21) u 2023 02977 (22) 19.06.2023
(24) 05.09.2024
- (72) Кузьменко Дмитро Михайлович (UA)
- (73) КУЗЬМЕНКО ДМИТРО МИХАЙЛОВИЧ
вул. Солдатенко, 12, м. Мерефа, Харківська обл., 62472 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОТРИМАННЯ МЕХАНІЧНОЇ ЕНЕРГІЇ
- (57) 1. Пристрій для отримання механічної енергії, що містить принаймні один енергетичний модуль, виконаний у вигляді магнітної системи, що складається принаймні з одного статора і одного ротора, встановлених співвісно один одному, при цьому ротор виконаний у вигляді роликів, що обертаються навколо своєї осі і розташовані по колу, концентричному зовнішньому колу статора, а статор виконаний з можливістю обертання в заданому напрямку, системі відбору потужності, а також систему запуску, що виводить пристрій в режим самопідтримуючого обертання, який **відрізняється** тим, що ролики ротора розташовані на заданій відстані один від одного на зовнішній поверхні статора без зачеплення зі статором за допомогою поперечних магнітних вставок, при цьому ролики обмежені від вертикального переміщення за рахунок взаємодії магнітних сил ротора та статора та встановлені з можливістю кочення по зовнішній поверхні статора без обмеження сепаратором, а система відбору потужності та система запуску виконані у вигляді системи електромагнітного управління, що містить блок управління, датчики контролю руху роликів та електромагнітні перетворювачі, встановлені навколо ротора по периферії пристрою та забезпечують запуск, стабілізацію системи або відбір потужності, а також електродвигун/генератор.

F 24

- (11) **157039** (51) МПК (2024.01)
F24F 7/00
- (21) u 2023 06283 (22) 22.12.2023
(24) 05.09.2024
- (72) Савін Валерій Валерійович (UA), Желих Василь Михайлович (UA)
- (73) КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) ВІТРОВЛОВЛЮВАЧ
- (57) Вітровловлювач, що містить заслінки, які встановлені на пластинчастих ребрах, та розташований в центрі вітровловлювача круглий трубчастий повітропровід з можливістю виведення застарілого повітря з верхньої частини вітровловлювача, який **відрізняється** тим, що містить рівновіддалені від центральної осі грані, які з'єднані між собою, утворюючи корпус вітровловлювача, при цьому кожна з граней має форму паралелограма, при цьому грані мають вигнуті напрямні ребра, що виступають всередину корпусу вітровловлювача з місць приєднання прилеглих граней, та з'єднані з вигнутими напрямними ребрами інших граней в центрі корпусу вітровловлювача, утворюючи пучок напрямних вигнутих ребер, а у верхній частині корпусу вітровловлювача встановлено глуху кришку, при цьому в нижній частині корпусу вітровловлювача з'єднано з конфузором, який приєднано до вентиляційного каналу, при

цьому поверхня кожної грані має отвір, який має форму паралелограма, а з внутрішньої сторони кожної грані встановлено жалюзі-заслінки, які закріплені вздовж однієї довгої сторони грані і виконані рухомими.

(21) **u 2023 05022**(22) **26.10.2023**(24) **05.09.2024**

(72)*

(73)*

(54) **ГЕНЕРАТОР ЧАСТОТНИХ СИГНАЛІВ ПЕРЕДАВАЛЬНОГО КАНАЛУ**

(57)*

(11) **157036**

(51) МПК (2024.01)

F24S 10/00(21) **u 2023 05319**(22) **08.11.2023**(24) **05.09.2024**

(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Гришкова Аліна Вадимівна (UA), Задорожнікова Ірина Вікторівна (UA), Шваб'юк Володимир Васильович (UA)

(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)

(54) **КОЛЕКТОР СОНЯЧНОЇ ЕНЕРГІЇ**

(57) 1. Колектор сонячної енергії, що містить обладнану вхідним і вихідним патрубками плоску порожнину, утворену двома жорсткими пластинами, що герметично по периметру з'єднані із проміжком їх площинних ділянок між собою, причому пластини з'єднані між собою додатково в окремих зонах у площинних ділянках за допомогою дистанційно розташованих елементів, кожен з яких виконаний у вигляді відштампованих на пластинах заглибин, донні ділянки яких на протилежних пластинах скріплені між собою, який **відрізняється** тим, що сонцеприймальна частина вкрита селективним покриттям та оснащена прозорою накривкою, а між дистанційно розташованими елементами змонтовані гофровані стрічки, з утворенням каналів для проходження теплоносія.
2. Колектор сонячної енергії за п. 1, який **відрізняється** тим, що його пластини охоплені теплоізоляційним коробом з тильної та бічних сторін, а заглибини дистанційно розташованих елементів виконані чашоподібними з плоским дном.
3. Колектор сонячної енергії за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що як теплоносіє використовують повітря або воду, при цьому для запобігання застійним зонам у проміжку між жорсткими пластинами кути цих пластин виконані заокругленими.

(11) **157059**

(51) МПК

F41H 5/02 (2006.01)**F41H 5/04** (2006.01)**F41H 5/013** (2006.01)(21) **u 2024 01412**(22) **18.03.2024**(24) **05.09.2024**

(72) Драгобецький Володимир Вячеславович (UA), Ви-соцький Олег Миколайович (UA), Кривий Віктор Іванович (UA), Захаревич Дмитро Миколайович (UA), Шаповал Олександр Олександрович (UA), Молоштан Дмитро Васильович (UA), Шлик Сергій Вікторович (UA)

(73) **КРЕМЕНЧУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ МИХАЙЛА ОСТРОГРАДСЬКОГО**
вул. Першотравнева, 20, м. Кременчук, Полтавська обл., 39600 (UA)

(54) **ЗАХИСНИЙ БРОНЬОВАНИЙ ЕЛЕМЕНТ**

(57) Захисний броньований елемент, що складається з зовнішнього та внутрішнього шарів, які мають вигинання в межах п'ятнадцяти їх товщин і з'єднані між собою, при цьому внутрішній шар виконано з пружно-пластичного матеріалу, міцність якого в 1,6 рази менша за міцність зовнішнього шару, при цьому кінцівки внутрішнього шару, довжиною десять його товщин, відігнуті під кутом 60° до вертикальної осі, який **відрізняється** тим, що зовнішня поверхня внутрішнього шару обох країв опирається на з'єднанні по торцях дві пластини, що зігнуті радіусом кривизни, що дорівнює радіусу кривизни внутрішнього шару, зовнішня пластина зігнута опуклістю до верху, внутрішня пластина зігнута опуклістю до низу, місця згинання внутрішнього шару розташовані на середині з'єднаних по торцях пластин, довжина дуг цих пластин дорівнює половині дуги внутрішнього шару.

F 41(11) **157033**

(51) МПК (2024.01)

F41G 11/00**G07C 3/00**

Розділ G:**Фізика****G 01**

лів, що відповідають послідовностям нуклеотидів, які отримують дослідним шляхом для кожного окремого виду біологічних об'єктів.

(11) **157037** (51) МПК (2024.01)
G01C 5/00

(21) u 2023 05489 (22) 16.11.2023
(24) 05.09.2024
(72)*

(73)*

(54) АДАПТЕР ВИСОТИ GPS-АНТЕНИ
(57)*

(11) **157054** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2024 01132 (22) 01.03.2024
(24) 05.09.2024
(72)*

(73)*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ
ПЕРСПЕКТИВНИХ ЗРАЗКІВ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ
РАДІОЗВ'ЯЗКОМ
(57)*

(11) **157032** (51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)

(21) u 2023 04108 (22) 30.08.2023
(24) 05.09.2024

(72) Ключко Олена Михайлівна (UA), Білецький Анатолій Якович (UA), Лізунов Георгій Вячеславович (UA), Лізунова Аліна Георгіївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
пр. Л. Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)

(54) СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ
З БАЗАМИ ДАНИХ ТА КЛЮЧАМИ У ВИГЛЯДІ
ЗОБРАЖЕНЬ НАБОРІВ СИМВОЛІВ ГЕНЕТИЧНИХ
КОДІВ БІОЛОГІЧНИХ ОРГАНІЗМІВ

(57) Спосіб застосування системи моніторингу з базами даних та ключами у вигляді зображень наборів символів генетичних кодів біологічних організмів, згідно з яким використовують мережеву комп'ютерну біотехнічну систему для моніторингу з базами даних (БТСМ-БД), що містить принаймні один датчик-біосенсор, який має механічно-гідрравлічну частину з біологічним фрагментом та електричну і комп'ютерну частини; біотехнічну систему поєднують з інформаційною системою, яка містить засоби декодування та систематизації даних; із зібраних даних в інформаційній системі створюють базу даних біологічних об'єктів, при цьому як ключі використовують фрагменти генетичного коду - послідовності нуклеотидів вказаних біологічних об'єктів, який **відрізняється** тим, що коди виражають у вигляді зображень наборів послідовностей буквено-цифрових символів

(11) **157060** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2024 01425 (22) 18.03.2024
(24) 05.09.2024
(72)*

(73)*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКО-
СТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З НАВІГАЦІЄЮ

(57)*

(11) 157057

(51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2024 01397
(24) 05.09.2024
(72)*

(22) 15.03.2024

(11) 157058

(51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)
B64U 10/25 (2023.01)

(21) u 2024 01398
(24) 05.09.2024
(72)*

(22) 15.03.2024

(73)*

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ
ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З ОБ-
МІНОМ ІНФОРМАЦІЄЮ ЗІ СПОЖИВАЧАМИ

(57)*

(73)*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ
ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З ОБМІНОМ ІНФОРМА-
ЦІЄЮ ЗІ СПОЖИВАЧАМИ

(57)*

G 06

- (11) **157028** (51) МПК (2024.01)
G06K 5/00
G06F 17/40 (2006.01)
G06Q 30/018 (2023.01)
- (21) **и 2023 01886** (22) **21.04.2023**
(24) **05.09.2024**
(72) Лук'янчук Юрій Анатолійович (UA), Суринович Олена Миколаївна (UA)
(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
(54) **СПОСІБ СТВОРЕННЯ АКЕСУАРА**
(57) 1. Спосіб створення акесуара, при якому здійснюють нанесення QR-коду на виріб, з наступним з'єднанням з базою даних, який **відрізняється** тим, що QR-код наносять на виріб, який виготовляють за допомогою технології 3D-друку, причому QR-код містить відомості про власника, з загальнодоступною інформацією.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що виріб виготовляють з використанням екологічних матеріалів, а саме біорозкладного, біосумісного, термопластичного, аліфатичного поліефіру, мономером якого є молочна кислота.

- (11) **157043** (51) МПК (2024.01)
G06Q 10/06 (2023.01)
G06F 17/00
- (21) **и 2024 00065** (22) **03.01.2024**
(24) **05.09.2024**
(72) Доценко Наталія Володимирівна (UA), Чумаченко Ігор Володимирович (UA)
(73) **ДОЦЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА**
вул. Танкопія, 14, кв. 15, м. Харків, 61100 (UA)

- ЧУМАЧЕНКО ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Сумська, 124, кв. 108, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЛЮДСЬКИМИ РЕСУРСАМИ З УРАХУВАННЯМ ВИМОГ ЗАЦІКАВЛЕНИХ СТОРІН**
- (57) Система управління людськими ресурсами з урахуванням вимог зацікавлених сторін, що містить блок керування та блок пам'яті, яка **відрізняється** тим, що має другий блок пам'яті, третій блок пам'яті, вхід запуску, шини результату, двійковий лічильник, п елементів HI, п елементів АБО, елемент I, вихід готовності результату, причому перша група виходів блока керування з'єднана з адресними входами першого блока пам'яті, друга група виходів блока керування з'єднана з адресними входами другого блока пам'яті, і-й вихід першого блока пам'яті з'єднаний через і-й елемент HI з першим входом і-го елемента АБО, виходи елементів АБО з'єднані з відповідними входами елемента I, і-й вихід другого блока пам'яті з'єднаний з другим входом і-го елемента АБО та і-м адресним входом третього блока пам'яті, виходи двійкового лічильника з'єднані з адресними входами третього блока пам'яті та шиною результату, вхід запуску з'єднаний з першим входом блока керування, вихід елемента I з'єднаний з другим входом блока керування, перший вихід блока керування з'єднаний з входом керування першого блока пам'яті, другий вихід блока керування з'єднаний з виходом готовності результату, третій вихід блока керування з'єднаний з входом "Скидання" двійкового лічильника, четвертий вихід блока керування з'єднаний з входом керування двійкового лічильника, п'ятий вихід блока керування з'єднаний з входом керування третього блока пам'яті, шостий вихід блока керування з'єднаний з входом керування другого блока пам'яті, при цьому $i=1, \dots, n$, де n - кількість виконавців.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) **157040** (51) МПК (2024.01)
H01B 1/12 (2006.01)
B82B 3/00
 B82Y 10/00
G11C 13/02 (2006.01)

(21) **u 2024 00057** (22) **03.01.2024**
 (24) **05.09.2024**

(72) Ключко Олена Михайлівна (UA), Білецький Анатолій Якович (UA), Лізунов Георгій Вячеславович (UA), Лізунова Аліна Георгіївна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 пр-т Л. Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ФІЗИЧНОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ПАМ'ЯТІ**

(57) Спосіб виготовлення фізичної молекулярної пам'яті, яку складають із матриці з комірок, утворених шарами - плоскими фрагментами ліпідної гідрофобної бішарової мембрани зі зв'язаними із ними органічними та неорганічними речовинами, що включає виготовлення таких елементів пам'яті формуванням - нашаровуванням 2D- та/або 3D-шарів, які мають ізотропні та анізотропні властивості, причому шари з ізотропними та анізотропними властивостями чергуються між собою, а до складу одного чи кількох таких шарів вносять пов'язані із ним (ними) молекули органічних речовин, які можуть бути однаковими або різних типів, штучного або природного походження, після цього тестують функції таких елементів пам'яті, реєструючи електричні струми через них методами patch-clamp та voltage-clamp, який **відрізняється** тим, що як молекули органічних речовин анізотропного шару застосовують суміш похідних фенолу та індолу із замісниками - фрагментами вуглеводневих ланцюгів різної довжини та складності, причому кожен із функціональних молекулярних фрагментів нанопам'яті містить від двох до n1 фенольних груп та від двох до n2 індольних груп, причому відповідні фрагменти молекул з'єднані послідовно відповідними фрагментами вуглеводневих ланцюгів, анізотропія властивостей яких забезпечується приєднаними до них бічними радикалами - невеликими групами атомів: а величини n1 та n2 обмежені тим, що результуюча структура має характеризуватися електропровідністю, відмінною від нуля.

- (11) **157041** (51) МПК (2024.01)
H01B 1/12 (2006.01)
B82B 3/00
 B82Y 10/00
G11C 13/02 (2006.01)

(21) **u 2024 00060** (22) **03.01.2024**
 (24) **05.09.2024**

(72) Ключко Олена Михайлівна (UA), Білецький Анатолій Якович (UA), Лізунов Георгій Вячеславович (UA), Лізунова Аліна Георгіївна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 просп. Л. Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ФІЗИЧНОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ПАМ'ЯТІ В АНІЗОТРОПНИХ СЕРЕДОВИЩАХ З МОЛЕКУЛАМИ-ПОХІДНИМИ ІНДОЛУ, ПОЄДНАНИМИ ВУГЛЕВОДНЕВИМИ ЛАНЦЮГАМИ**

(57) Спосіб виготовлення фізичної молекулярної пам'яті, яка складається із матриці з комірок, утворених шарами - плоскими фрагментами ліпідної гідрофобної бішарової мембрани зі зв'язаними із ними органічними та неорганічними речовинами, що включає виготовлення таких елементів пам'яті наступним чином: формують - нашаровують 2D та/або 3D-шари, які мають ізотропні та анізотропні властивості, причому шари з ізотропними та анізотропними властивостями чергують між собою, а до складу одного чи кількох таких шарів вносять пов'язані із ним (ними) молекули органічних речовин, такі молекули можуть бути однаковими або різних типів, штучного або природного походження, після цього тестують функції таких елементів пам'яті, реєструючи електричні струми через них методами patch-clamp та voltage-clamp, який **відрізняється** тим, що як молекули органічних речовин анізотропного шару застосовують похідні індолу із замісниками - фрагментами вуглеводневих ланцюгів різної довжини та складності, причому кожен із функціональних молекулярних фрагментів нанопам'яті містить від двох до n індольних груп, з'єднаних послідовно відповідними фрагментами вуглеводневих ланцюгів, анізотропія властивостей яких забезпечується приєднаними до них бічними радикалами - невеликими групами атомів, а величина n обмежена тим, що результуюча структура має характеризуватися електропровідністю, відмінною від нуля.

- (11) **157029** (51) МПК
H01S 1/06 (2006.01)
H01S 3/097 (2006.01)

(21) **u 2023 01934** (22) **24.04.2023**
 (24) **05.09.2024**

(72) Шуаїбов Олександр Камілович (UA), Миня Олександр Йосипович (UA), Грицак Роксолана Володимирівна (UA), Гомокі Золтан Тиберійович (UA), Ватрала Мар'яна Іванівна (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**

вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)

(54) **ГАЗОРОЗРЯДНА УЛЬТРАФІОЛЕТОВА ЛАМПА НА СУМІШІ АРГОНУ З ПАРАМИ ЦИНКУ**

(57) Газорозрядна ультрафіолетова лампа, яка містить систему металевих електродів, діелектричний корпус з вікном із кварцового скла, прозорого в спектральній області 200-400 нм, джерело високовольт-

них наносекундних імпульсів, яка **відрізняється** тим, що використано перенапружений біполярний наносекундний розряд, розміщений між двома цинковими електродами з радіусом заокруглення робочої частини, що сумірна з міжелектродною віддаллю 2 мм і рівна 3 мм в робочій суміші аргону з парами цинку, електроди діаметром 5 мм поміщені в діелектричні трубки.

H 02

- (11) **157034** (51) МПК (2024.01)
H02S 20/00
H02S 20/22 (2014.01)
F24S 25/00
F24S 25/13 (2018.01)
- (21) **и 2023 05190** (22) **02.11.2023**
(24) 05.09.2024
(72) Дудник Костянтин Віталійович (UA)
(73) ДУДНИК КОСТЯНТИН ВІТАЛІЙОВИЧ
вул. Ждана, буд. 9, с. Любівщина, Миргородський р-н, Полтавська обл., 37602 (UA)
(54) ПРОФІЛЬ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ СОНЯЧНИХ ПАНЕЛЕЙ, ЕЛЕМЕНТІВ ФАСАДУ ТА ІНШИХ ПЛИТОПОДІБНИХ ЕЛЕМЕНТІВ
(57) 1. Профіль для встановлення сонячних панелей, елементів фасаду та інших плитоподібних елементів,

що виконаний у вигляді довгомірного порожнистого корпусу з верхньою, нижньою та боковими стінками та внутрішніми перегородками, причому на верхній та на щонайменше одній з бокових стінок корпусу виконані поздовжні пази, який **відрізняється** тим, що верхня стінка виконана з розширеними майданчиками, які виступають за габарити порожнистого корпусу та розташовані симетрично відносно паза.

2. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що верхня, нижня та бокові стінки є взаємно перпендикулярними.

3. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що на нижній стінці корпусу виконаний поздовжній паз.

4. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що поздовжній паз, який виконаний на верхній стінці, має ступінчасту форму.

5. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що розширені майданчики верхньої стінки виконані з лінійними виступами.

6. Профіль за п. 2, який **відрізняється** тим, що сторони бокових стінок, що знаходяться над пазами, виконані з лінійними виступами.

7. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що виготовлений з металевих сплавів.

8. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що виготовлений з алюмінієвих сплавів методом екструзії.

9. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що виготовлений з полімерних матеріалів.

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
111542	АГРО-КАНЕСЬО КО., ЛТД., 1-8-3, Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0005 Japan (JP)
120160	БАСФ АГРО Б.В., Velperplein 23, 6811 AH Arnhem, The Netherlands (NL)

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
70966	25.08.2024	86947	26.08.2024
74797	25.08.2024	88622	26.08.2024
83240	26.08.2024	90095	27.08.2024

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
108113, 117739	САФРАН ЕЙРКРАФТ ЕНДЖИНС, 2 Boulevard du Général Martial Valin, 75015 Paris, France (FR)	САФРАН СПЕЙСКРАФТ ПРОПАЛШН, 1 Avenue Hubert Curien, 27200 Vernon, France (FR)	5021

Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
90961

КОРИСНІ МОДЕЛІ

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
97297	26.08.2024
103078	28.08.2024

Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва корисної моделі	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
134729	10.06.2019, Бюл. № 11	ТЕПЛОВА МАШИНА	Нацик Володимир Григорович, пров. Яблунський, 1, кв. 1, м. Буча, 08294 Нацик Володимир Григорович, пров. Яблунський, 1, кв. 1, м. Буча, 08294

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
100592	Вус Олександр Анатолійович, Дарницький бул., 3-а, кв. 5, м. Київ, 02192	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ФУДПРОД", вул. Ярослава Мудрого, буд. 30, м. Узин, Білоцерківський р-н, Київська обл., 09161	2619
122793, 128656	Довшковий Валерій Михайлович, вул. Жмеринська, 18, кв. 169, м. Київ, 03148	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "АЛТРЕЙД", вул. Стуса Василя, 35-37, офіс 908, м. Київ, 03142	2620

Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
144241

ЗМІСТ

Офіційні повідомлення	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.25
Розділ С: Хімія. Металургія	2.27
Розділ Е: Будівництво	2.57
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.	
Зброя. Підривні роботи	2.62
Розділ G: Фізика	2.63
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.9
Розділ С: Хімія. Металургія	3.11
Розділ G: Фізика	3.13
Розділ H: Електрика	3.14
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.4
Розділ С: Хімія. Металургія	4.7
Розділ Е: Будівництво	4.10
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.	
Зброя. Підривні роботи	4.11
Розділ G: Фізика	4.13
Розділ H: Електрика	4.16

Сповіщення	7.1.1
Винаходи	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	7.1.1
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності	7.1.1
Корисні моделі	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	7.2.1
Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	7.2.1
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності	7.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ

КОРИСНІ МОДЕЛІ

КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Бюлетень № 36, 2024

Том 1

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Зедгенідзе О.В.
Козирева В.Д.
Кондратська Н.Й.
Кухар І.В.

Солодовник А.О.
Харченко Р.Ч.

Комп'ютерна верстка:

Андрусенко Я.В.
Гуцалюк О.В.
Казбан М.М.
Мироненко І.М.



nipo.gov.ua



office@nipo.gov.ua



вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ, Україна, 01601