



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

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 3**

2024 рік



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

## **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.  
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

**Том 1**

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

**Бюлетень № 3**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 17 січня 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, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

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

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

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

# ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

---

## **Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності**

**Гольберг Дмитро Валерійович. Реєстр. № 244**

Телефон: +38 (067) 367-01-28

E-Mail: d.golberg@gmail.com

WEB-сторінка: www.ukrip.info

Адреса для листування: а/с 71, м. Київ, 03037, Україна

**Кодинець Анатолій Олександрович. Реєстр. № 433**

E-Mail: a\_kodynets@ukr.net

Інше: Призупинено повноваження як представника у справах інтелектуальної власності з 08 січня 2024 р.

# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

(21) а 2023 02786 (51) МПК  
(22) 09.11.2021 A01B 33/08 (2006.01)  
A01B 33/06 (2006.01)  
A01B 23/04 (2006.01)  
A01B 21/06 (2006.01)

(31) 102020000026672

(32) 09.11.2020

(33) IT

(31) 202020000006245

(32) 09.11.2020

(33) IT

(85) 05.07.2023

(86) РСТ/ІВ2021/060346, 09.11.2021

(71) МАСКІО ГАСПАРДО С.П.А. (ІТ)

(72) Маскіо Андреа (ІТ), Баральді Паоло (ІТ)

(54) ГРУПА ТРИМАННЯ ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ МАШИН

(57) 1. Група (10) тримання інструментів для сільськогосподарських машин, зокрема для ротаційних борон, яка містить дві опори (1, 1'), які виконані з можливістю встановлення аксіально з відстанню на опорній конструкції таким чином, щоб підтримувати з можливістю обертання вал (101) тримання інструментів на опорній конструкції, причому кожна з опор (1, 1') включає:

- фланцевий елемент (2; 2'), який виконаний з можливістю знімного кріплення до опорної конструкції та в якому визначене осьове гніздо (11; 11'),

- кільце (3) підшипника, яке встановлюється в гніздо (11; 11') і яке виконане з можливістю зчеплення з валом (101) тримання інструментів,

- множину тіл (4) кочення, які підтримують кільце (3) підшипника при обертанні всередині гнізда (11; 11'), при цьому тіла (4) кочення розташовані між першою доріжкою (5) кочення, яка сконструйована на периферії кільця (3) підшипника, і другою доріжкою (6) кочення, яка повернута до першої доріжки (5) кочення, яка відрізняється тим, що щонайменше в одній із опор (1; 1') друга доріжка (6) кочення сконструйована цілною частиною у фланцевому елементі (2; 2') і структурно інтегрована з ним таким чином, щоб разом із кільцем (3) підшипника і тілами (4) кочення визначати підшипник кочення, інтегрований у фланцевий елемент (2; 2').

2. Група (10) тримання інструментів за п. 1, де кожен фланцевий елемент (2; 2') пропускають через

прорізи (9) для створення болтового з'єднання відносно опорної конструкції.

3. Група (10) тримання інструментів за п. 2, де прорізи (9) є отворами.

4. Група (10) тримання інструментів за будь-яким із попередніх пунктів, де перша опора (1) із опор (1, 1') містить перше глухе гніздо (11), яке виконане з можливістю прийому першого кінця (104) вала (101) тримання інструментів, а друга опора (1') з опор (1, 1') містить друге наскрізне гніздо (11'), наскрізний отвір (8) якого виконаний з можливістю проходження вала (101) тримання інструментів.

5. Група (10) тримання інструментів за будь-яким із попередніх пунктів, де тіла (4) кочення є сферами.

6. Група (10) тримання інструментів за п. 5 у залежності від п. 4, де фланцевий елемент (2), кільце (3) підшипника і сфери (4) першої опори (1) визначають кульковий підшипник з чотириточковим контактом.

7. Група (10) тримання інструментів за будь-яким із попередніх пунктів, де друга опора (2') містить осьову манжету (113) і касетне ущільнення (7), яке виконане з можливістю застосування між манжетою (113) і валом (101) тримання інструментів.

8. Група (10) тримання інструментів за будь-яким із попередніх пунктів, де кожне кільце (3) підшипника виконане з можливістю зчеплення з валом (101) тримання інструментів таким чином, щоб аксіально закріпити вал тримання інструментів.

9. Група (10) тримання інструментів за п. 8, де кожне кільце (3) підшипника виконане з можливістю зчеплення з валом (101) тримання інструментів таким чином, щоб аксіально закріпити вал тримання інструментів за допомогою з'єднання з натягом між кільцем (3) і валом (101).

10. Група (10) тримання інструментів за п. 8 або 9, де кільця (3) підшипника виконані з можливістю упиратися у відповідні зап'ячки вала (101) таким чином, щоб забезпечити осьове кріплення між кільцями (3) і валом (101).

11. Група (10) тримання інструментів за будь-яким із попередніх пунктів, де в обох опорах (1, 1') друга доріжка (6) кочення сконструйована цілною частиною у відповідному фланцевому елементі (2, 2') і структурно інтегрована з ним таким чином, щоб разом з відповідним кільцем (3) підшипника і відповідними тілами (4) кочення визначати підшипник кочення, який інтегрований у відповідний фланцевий елемент (2, 2').

12. Група (10) тримання інструментів за п. 4 або за будь-яким із пп. 5-11 у залежності від п. 4, де перша опора (1) містить металевий диск (112), який пов'язаний з фланцевим елементом (2) на стороні, спрямований до другої опори (1'), і який виконаний з можливістю утримання тіл (4) кочення першої опори (1) у разі її поломки.

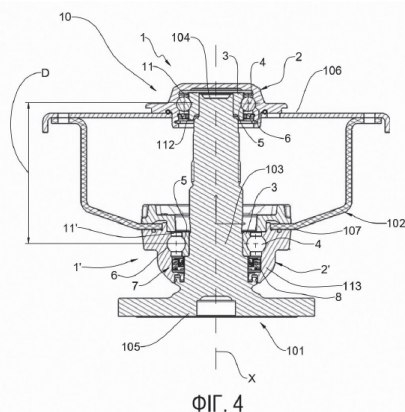
13. Група (10) тримання інструментів за п. 4 або за будь-яким із пп. 5-12 у залежності від п. 4, де фланцевий елемент (2) першої опори (1) має круглу форму та/або фланцевий елемент (2') другої опори (1') має квадратну форму.

14. Сільськогосподарська машина (100), що містить щонайменше одну групу (10) тримання інструментів згідно з будь-яким із попередніх пунктів, і додатково опорну конструкцію (102), до якої група (10) тримання інструментів знімно прикріплена, і вал (101) тримання інструментів, який підтримується з можливістю обертання на опорній конструкції (102) за допомогою групи (10) тримання інструментів.

15. Сільськогосподарська машина (100) за п. 14, де опорна конструкція (102) містить коробчасту балку, яка містить першу стінку (106) і другу стінку (107), які повернуті та віддалені одна від одної, причому перша опора (1) знімно прикріплена до першої стінки (106), друга опора (1') знімно прикріплена до другої стінки (107).

16. Сільськогосподарська машина (100) за п. 14 або п. 15, де сільськогосподарська машина (100) є ротаційною бороною, а вал (101) тримання інструментів є валом тримання різальних лопатей.

17. Сільськогосподарська машина (100) за будь-яким із пп. 14-16, яка містить множину груп (10) тримання інструментів і відповідних валів (101) тримання інструментів.



ряддя проходить через поле під час виконання сільськогосподарських робіт;

обробку отриманих даних для обчислення даних щодо параметрів під час виконання сільськогосподарських робіт; і

визначення стану індикатора якості для кожної одиниці рядка на основі даних щодо параметра та щонайменше одного з налаштувань конфігурації за замовчуванням або налаштувань конфігурації користувача для стану індикатора якості.

2. Комп'ютерно-реалізований спосіб за пунктом 1, у якому параметр включає в себе щільність висіву насіння, та визначення стану індикатора якості щодо щільності висіву насіння включає в себе:

визначення того, чи щільність висіву насіння на одиницю площі для одиниці рядка є нижчою за порогове значення;

генерування стану попередження для секції обробки рядка, якщо щільність висіву насіння становить першу кількість насіння нижче порогового значення або на перший відсоток (%) нижче порогового значення; та

створення стану сповіщення або стану несправності для секції обробки рядка, якщо щільність висіву насіння на одиницю площі значно нижча за порогове значення на другу кількість насіння нижче порогового значення або на другий відсоток % нижче порогового значення.

3. Комп'ютерно-реалізований спосіб за пунктом 2, який додатково містить:

відображення карти стану населення на пристрої відображення, при цьому карта стану щільності висіву включає різні типи станів, включаючи нормальний стан, стан попередження та стан сповіщення або відсутності.

4. Комп'ютерно-реалізований спосіб за пунктом 2, в якому порогове значення є переважним цільовим значенням щільності висіву насіння.

5. Комп'ютерно-реалізований спосіб за пунктом 2, у якому параметри конфігурації за замовчуванням або параметри конфігурації користувача визначають першу та другу кількість насіння, а також визначають перший та другий відсотки нижче порогового значення.

6. Комп'ютерно-реалізований спосіб за пунктом 1, у якому параметр включає в себе дані щодо щільності висіву насіння, дані щодо розподілення насіння, покриття, інсектициду, швидкості транспортного засобу/машини, швидкості рядка, притисного зусилля, прикладеного притисного зусилля, ємності насіннєвого бункера, витрати рідини, норми гранул, дані щодо відстані між насінням під час посіву або дані щодо якості/плавності переміщення.

7. Обчислювальний пристрій, що містить:

пристрій відображення для відображення користувацького інтерфейсу з ділянкою поля для сільськогосподарського параметра; та

щонайменше один процесор, з'єднаний із пристроєм відображення, при цьому щонайменше один процесор налаштований для отримання даних щодо застосування сільськогосподарського знаряддя, коли сільськогосподарське знаряддя проходить через поле під час виконання сільськогосподарських робіт, для обробки даних щодо застосування для обчислення даних щодо сільськогосподарського параметра під час виконання сільськогосподарських робіт, а

(21) а 2023 04985 (51) МПК (2024.01)  
(22) 28.01.2022 А01С 21/00

(31) 63/165,364

(32) 24.03.2021

(33) US

(85) 23.10.2023

(86) РСТ/ІВ2022/050760, 28.01.2022

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Аллгайер Раян (US), Віллоксон Девід Аарон (US), Бенді Еміл (US)

(54) СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ ВИЗНАЧЕННЯ ДАНИХ ЩОДО СТАНУ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ПАРАМЕТРІВ ТА НАДАННЯ ПРОСТОРОВИХ КАРТ СТАНУ

(57) 1. Комп'ютерно-реалізований спосіб, який містить: отримання даних щодо застосування сільськогосподарського знаряддя, коли сільськогосподарське зна-

також для визначення стану індикатора якості для кожної рядної одиниці сільськогосподарського знаряддя на основі даних щодо сільськогосподарського параметра та щонайменше одного з параметрів конфігурації за замовчуванням або параметрів конфігурації користувача для стану індикатора якості.



ФІГ. 4

(21) а 2023 04924  
(22) 21.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
A01H 3/00  
A01N 63/25 (2020.01)  
C07K 14/32 (2006.01)  
C12N 1/20 (2006.01)  
C12N 9/02 (2006.01)  
C12N 9/00

(31) 63/164,361

(32) 22.03.2021

(33) US

(85) 19.10.2023

(86) PCT/US2022/021213, 21.03.2022

(71) БАЙОКОНСОРТІА, ІНК. (US)

(72) Вільямс Томас Роджер (US), Мейлін Джон Патрік (US), Чжу Хун (US), Алфорд Бетсі (US), Реймч Кортні Брук (US), Дьюміган Крістофер Роберт (US), Кертіс Даміан (US)

(54) ПОЛІПШЕНІ ДІАЗОТРОФНІ МІКРООРГАНІЗМИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ

(57) 1. Синтетична композиція, яка містить рослинний елемент і бактерію роду *Raenibacillus*, яка розміщена гетерологічно щодо рослинного елемента, де бактерія роду *Raenibacillus* містить редакційну зміну в одному або більше локусах її геному; де редакційна зміна являє собою делецію щонайменше одного нуклеотиду, вставку щонайменше одного нуклеотиду й/або заміну щонайменше одного нуклеотиду в одному або більше з наступних геномних локусів або поряд із ними: *nifH*, *glnR*, *GlnR*-зв'язувальний сайт I, *GlnR*-зв'язувальний сайт II, *cueR*, *Orf1*, або будь-яку комбінацію або сукупність редакційних змін у будь-якому одному або більше з указаних геномних локусів; де бактерія роду *Raenibacillus* демонструє поліпшений фенотип порівняно з бактерією роду *Raenibacillus*

lus, яка не містить указаної редакційної зміни, при цьому поліпшений фенотип вибраний із групи, що складається зі здатності до посиленого відновлення ацетилену, поліпшеного утворення біоплівки, підвищеної каламутності у культурі, підвищеної толерантності азотфіксації до рівнів кисню та будь-якої сукупності й/або комбінації вищевказаного.

2. Синтетична композиція за п. 1, де редакційна зміна вибрана з групи, що складається з усичення *CueR*, усичення *CueR* та інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *CueR*, нокауту *CueR* та дуплікації й інактивації *GlnR* SII, нокауту *CueR* та інактивації *GlnR* SII, нокауту *CueR* та інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *GlnR* і дуплікації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *GlnR* та інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *GlnR* і нокауту *NifH*, нокауту *GlnR* і нокауту *Orf1*, усичення *GlnR*, нокауту *GlnR*, інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту I, дуплікації *GlnR*-зв'язувального сайту II, дуплікації й інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, дуплікації й інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II та нокауту *NifH*, інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *NifH*, нокауту *Orf1* і будь-якої сукупності й/або комбінації вищевказаного.

3. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* містить послідовність 16S, вибрану з групи, що складається із SEQID NO: 1-23.

4. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* містить послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQID NO: 17-66.

5. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* належить до виду, вибраного з групи, що складається з *polymyxa*, *tritici*, *albidus*, *anaericanus*, *azotifigens*, *borealis*, *donghaensis*, *ehimensis*, *graminis*, *jilunlii*, *odorifer*, *panacisoli*, *phoenicis*, *pocheonensis*, *rhizoplanae*, *silage*, *taohuashanense*, *thermophilus*, *typhae* та *wynnii*.

6. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* належить до підгрупи I.

7. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* належить до підгрупи II.

8. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* вибрана з групи, що складається з бактерій, депонованих під наступними номерами доступу NRRL: B-68102, B-68103, B-68104, B-68105, B-68106, B-68107, B-68108, B-68109 і B-68110.

9. Синтетична композиція за п. 1, яка додатково містить компонент складу й/або композицію для застосування в сільському господарстві.

10. Синтетична композиція за п. 1, де бактерія роду *Raenibacillus* присутня за концентрації, що становить щонайменше приблизно  $10^2$  КУО/мл у рідкому складі або щонайменше приблизно  $10^2$  КУО/грам у складі, що не є рідким.

11. Синтетична композиція за п. 1, яка додатково містить щонайменше один додатковий мікроорганізм.

12. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент являє собою насінину.

13. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент являє собою насінину, яка містить трансген.

14. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент являє собою листок.

15. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент являє собою корінь.

16. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент являє собою цілісну рослину.



17. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент являє собою рослинний репродуктивний елемент.

18. Синтетична композиція за п. 1, де компонент складу вибраний із групи, що складається зі сполуки, яка поліпшує стабільність мікроорганізму, консерванта, носія, поверхнево-активної речовини, засобу, що запобігає утворенню комплексів, і будь-якої їх комбінації.

19. Синтетична композиція за п. 1, де композиція для застосування в сільському господарстві містить фунгіцид, нематодцид, бактерицид, інсектицид, гербіцид, поживний мікроелемент, поживний макроелемент, азот, фосфор, калій або будь-яку сукупність і/або комбінацію вищевказаного.

20. Сукупність синтетичних композицій за п. 1, де вказані синтетичні композиції по суті містяться в межах об'єкта, вибраного з групи, що складається з пробірки, флакона, банки, ампули, пакета, посудини, мішечка, коробки, резервуара, конверта, картонної коробки, контейнера, елеватора, транспортувального контейнера, кузова вантажного автомобіля та ящика.

21. Сукупність синтетичних композицій за п. 20, де синтетичні композиції перебувають за температури нижче нуля градусів Цельсія.

22. Синтетична композиція за п. 1, де рослинний елемент одержаний із однодольної рослини.

23. Синтетична композиція за п. 22, де однодольна рослина являє собою однодольну рослину, що характеризується С3-шляхом.

24. Синтетична композиція за п. 22, де однодольна рослина являє собою однодольну рослину, що характеризується С4-шляхом.

25. Синтетична композиція за п. 1, де композиція для застосування в сільському господарстві містить середовище для вирощування.

26. Синтетична композиція за п. 25, де середовище для вирощування містить ґрунт.

27. Сукупність синтетичних композицій за п. 1, де сукупність синтетичних композицій поміщається у ґрунт у регулярний спосіб із по суті однаковою відстанню між кожною із синтетичних композицій.

28. Спосіб поліпшення здоров'я, врожайності й/або потужності рослини, при цьому спосіб включає:

(а) об'єднання елемента рослини з бактерією роду *Paenibacillus*, яка містить редакційну зміну в одному або більше локусах її геному; де редакційна зміна являє собою делецію щонайменше одного нуклеотиду, вставку щонайменше одного нуклеотиду й/або заміну щонайменше одного нуклеотиду в одному або більше з наступних геномних локусів або поряд із ними: *nifH*, *glnR*, *GlnR*-зв'язувальний сайт I, *GlnR*-зв'язувальний сайт II, *cueR*, *Orf1*, або будь-яку комбінацію або сукупність редакційних змін у будь-якому одному або більше з указаних геномних локусів;

(б) поміщення елемента культурної рослини у середовище, яке підтримує ріст рослини;

(с) вирощування рослини з елемента культурної рослини;

(д) оцінювання однієї або більше характеристик рослини, де щонайменше одна з указаних характеристик є поліпшеною порівняно з такою самою характеристикою рослини, одержаної не з елемента, об'єднаного з бактерією роду *Paenibacillus*, указанного в (а).

29. Спосіб за п. 28, де одна або більше характеристик, указаних у (д), включають поліпшення азотфіксації, підвищення біомаси, збільшення площі листків, підвищення висоти рослини, збільшення площі коренів, підвищення вмісту азоту в пагонах, підвищення індексу "зеленості", підвищення NDVI, підвищення NPCI, підвищення PSRI, підвищення CCI, підвищення врожайності та будь-яку комбінацію вищевказаного.

30. Спосіб за п. 28, що додатково включає щонайменше один додатковий мікроорганізм.

31. Спосіб за п. 28, де об'єднання елемента культурної рослини з бактерією роду *Paenibacillus*, яка містить редакційну зміну в одному або більше локусах її геному, виконують за допомогою способу, вибраного з групи, що складається із внесення в борозну, внесення шляхом просочування ґрунту, внесення збоку рядка та будь-якої комбінації вищевказаного.

32. Спосіб за п. 28, де об'єднання елемента культурної рослини з бактерією роду *Paenibacillus*, яка містить редакційну зміну в одному або більше локусах її геному, виконують шляхом нанесення покриття на вказаний рослинний елемент за допомогою рідкого складу, що містить бактерію.

33. Спосіб за п. 28, де об'єднання елемента культурної рослини з бактерією роду *Paenibacillus*, яка містить редакційну зміну в одному або більше локусах її геному, виконують шляхом нанесення покриття на вказаний рослинний елемент за допомогою складу, який по суті не є рідким, що містить бактерію.

34. Спосіб за п. 28, де вказаний рослинний елемент являє собою насінину.

35. Спосіб за п. 28, де вказаний рослинний елемент являє собою листок.

36. Спосіб за п. 28, де вказаний рослинний елемент являє собою корінь.

37. Спосіб за п. 28, де вказаний рослинний елемент являє собою цілісну рослину.

38. Модифікована бактерія роду *Paenibacillus* за п. 38, де бактерія роду *Paenibacillus* демонструє поліпшений фенотип порівняно з бактерією роду *Paenibacillus*, яка не містить указаної редакційної зміни, де поліпшений фенотип вибраний із групи, що складається зі здатності до посиленого відновлення ацетилену, поліпшеного утворення біоплівки, підвищеної каламутності у культурі, підвищеної толерантності азотфіксації до рівнів кисню та будь-якої комбінації вищевказаного.

39. Модифікована бактерія роду *Paenibacillus*, де бактерія роду *Paenibacillus* містить редакційну зміну в одному або більше локусах її геному, де редакційна зміна являє собою делецію щонайменше одного нуклеотиду, вставку щонайменше одного нуклеотиду й/або заміну щонайменше одного нуклеотиду в одному або більше з наступних геномних локусів або поряд із ними: *nifH*, *glnR*, *GlnR*-зв'язувальний сайт I, *GlnR*-зв'язувальний сайт II, *cueR*, *Orf1*, або будь-яку комбінацію або сукупність редакційних змін у будь-якому одному або більше з указаних геномних локусів.

40. Модифікована бактерія роду *Paenibacillus* за п. 38, де редакційна зміна вибрана з групи, що складається з усичення *CueR*, усичення *CueR* та інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *CueR*, нокауту *CueR* та дуплікації й інактивації *GlnR* SII, нокауту *CueR* та інактивації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *GlnR* і дуплікації *GlnR*-зв'язувального сайту II, нокауту *GlnR*

та інактивації GlnR-зв'язувального сайту II, нокауту GlnR і нокауту NifH, нокауту GlnR і нокауту Orf1, усичення GlnR, нокауту GlnR, інактивації GlnR-зв'язувального сайту I, дуплікації GlnR-зв'язувального сайту II, дуплікації й інактивації GlnR-зв'язувального сайту II та нокауту NifH, інактивації GlnR-зв'язувального сайту II, нокауту NifH, нокауту Orf1 і будь-якої сукупності й/або комбінації вищевказаного.

41. Модифікована бактерія роду *Raenibacillus* за п. 38, де бактерія роду *Raenibacillus* містить послідовність 16S, вибрану з групи, що складається із SEQID NO: 1-23.

42. Модифікована бактерія роду *Raenibacillus* за п. 38, де бактерія роду *Raenibacillus* містить послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQID NO: 17-66.

43. Модифікована бактерія роду *Raenibacillus* за п. 38, де бактерія роду *Raenibacillus* належить до виду, вибраного з групи, що складається з *polymuxa*, *triticis*, *albidus*, *anaericanus*, *azotifigens*, *borealis*, *donghaensis*, *ehimensis*, *graminis*, *jilunlii*, *odorifer*, *panacisoli*, *phoenicis*, *pocheonensis*, *rhizoplaneae*, *silage*, *taohuashanense*, *thermophilus*, *typhae* та *wynnii*.

44. Модифікована бактерія роду *Raenibacillus* за п. 38, де бактерія роду *Raenibacillus* належить до підгрупи I.

45. Модифікована бактерія роду *Raenibacillus* за п. 38, де бактерія роду *Raenibacillus* належить до підгрупи II.

46. По суті чиста композиція, яка містить модифіковану бактерію роду *Raenibacillus* за п. 38.

47. Бактеріальна культура, яка містить модифіковану бактерію роду *Raenibacillus* за п. 38.

48. Ферментаційна культура, яка містить модифіковану бактерію роду *Raenibacillus* за п. 38.

49. Композиція для застосування в сільському господарстві, яка містить модифіковану бактерію роду *Raenibacillus* за п. 38 і носій, прийнятний із погляду сільського господарства.

50. Композиція для застосування в сільському господарстві за п. 41, яка додатково містить рослину або рослинний елемент, де модифікована бактерія роду *Raenibacillus* присутня у композиції для застосування в сільському господарстві в кількості, ефективній для забезпечення поліпшеного фенотипу у рослини.

51. Композиція для застосування в сільському господарстві за п. 49, де поліпшений фенотип являє собою підвищення здоров'я, врожайності й/або потужності рослини.

(72) ван дер Лаан Сандер (NL), Був'є Еммануель (FR), Бонне Марк (BE), де Конде Крістоф Сепульшр (FR), Піротт Алан (BE)

#### (54) ГЕРБІЦИДНА КОМБІНАЦІЯ

(57) 1. Гербіцидна комбінація, яка містить:

(а) принаймні один триазолоновий гербіцид, вибраний з амікарбазону, бенкарбазону, карфентразону, флукарбазону, іпфенкарбазону, пропоксикарбазону, сульфентразону або тіенкарбазону;

(б) щонайменше один другий гербіцид, вибраний з інгібіторів фотосистеми II та

(с) щонайменше один третій гербіцид, вибраний з інгібітора 4-ГФПД, інгібітора відбілювання, інгібітора поділу клітин, інгібітора ППО, інгібітора АЛС, інгібітора складання мікротрубочок або інгібітора біосинтезу целюлози.

2. Комбінація за п. 1, яка відрізняється тим, що триазолоновим гербіцидом є амікарбазон.

3. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що зазначений інгібітор фотосистеми II обраний з (i) фенілкарбаматного гербіциду; (ii) триазинового гербіциду; (iii) бентіадіазолового гербіциду; (vi) нітрильного гербіциду; і сечовинного гербіциду.

4. Комбінація за п. 3, яка відрізняється тим, що інгібітор фотосистеми II є триазиним гербіцидом, переважно тербутилазином.

5. Комбінація за п. 1, яка відрізняється тим, що третій гербіцид є інгібітором поділу клітин, переважно пропізохлором або S-метолахлором.

6. Комбінація за п. 1, яка відрізняється тим, що вона являє собою комбінацію амікарбазону, пропізохлору і тербутилазину або комбінацію амікарбазону S-метолахлору і тербутилазину.

7. Композиція, яка містить гербіцидну комбінацію у складі:

(а) Амікарбазону

(б) Пропізохлору

(с) Тербутилазину і

(д) щонайменше одного агрохімічно прийнятного наповнювача.

8. Гербіцидна комбінація, яка містить:

(а) Амікарбазон

(б) S-метолахлор

(с) Тербутилазин і

(д) щонайменше один агрохімічно прийнятний наповнювач.

9. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що зазначені гербіциди присутні в діапазоні від 1,0 % до 99,0 % від загальної маси композиції.

10. Композиція за п. 7 або 8, яка відрізняється тим, що зазначена композиція забезпечує ефективний контроль одного або кількох бур'янів, вибраних із групи, що включає *Amaranthus*, *Cyperus* і *Brachiaria decumbens*, *Cenchrus echinatus*, *Eleusine indica*, *Digitaria insularis*, *Ipomoea grandifolia*, *Euphorbia heterophylla*, *Commelina benghalensis*, *Amaranthus viridis*, *Amaranthus spinosus*, *Acalypha indica*, *Commelina communis*, *Digera arvensis*, *Euphorbia geniculata*, *Portulaca oleracea*, *Parthenium hysterophorus*, *Phyllanthus maderaspatensis*, *Brachiria* spp., *Dactyloctenium aegyptium* і *Echinochloa colonum*, *Elytrigia repens*, *Artemisia vulgaris*, *Brassica napus*, *Capsella bursa-pastoris*, *Centaurea cyanus*, *Chenopodium album*, *Cirsium arvense*, *Echinochloa crus-galli*, *Fumaria officinalis*, *Galeopsis tetrahit*, *Galium aparine*, *Galinsoga parviflora*,

(21) а 2023 04094  
(22) 07.02.2022

(51) МПК (2024.01)  
A01N 37/26 (2006.01)  
A01N 43/70 (2006.01)  
A01N 47/38 (2006.01)  
A01P 13/00

(31) 21305167.5

(32) 08.02.2021

(33) EP

(85) 30.08.2023

(86) PCT/GB2022/050313, 07.02.2022

(71) ЮПЛ КОРПОРЕЙШН ЛІМІТЕД (МУ), ЮПЛ ЄРОП ЛТД (GB)

*Matricaria discoidea, Mentha arvensis, Plantago major, Poa annua, Polygonum aviculare, Fallopia convolvulus, Polygonum scabrum, Sonchus arvensis, Spergula arvensis, Stachys palustris, Stellaria media, Thlaspi arvense, Tussilago farfara* і *Viola arvensis*.

11. Композиція за п. 10, у вигляді емульсії.

12. Застосування комбінації гербіцидів за пунктом 1 для боротьби з бур'янами, присутніми на місці зростання сільськогосподарських культур.

13. Спосіб боротьби з небажаними бур'янами, що включає контакт з небажаним бур'яном або територією, що прилягає до бур'яну, або нанесення на ґрунт чи культуру комбінації, що містить:

(а) щонайменше один триазолоновий гербіцид,

(б) щонайменше один другий гербіцид, вибраний з інгібіторів фотосистеми II та

(с) щонайменше один третій гербіцид, вибраний з інгібітора 4-ГФПД, інгібітора відбілювання, інгібітора поділу клітин, інгібітора ППО, інгібітора АПС, інгібітора складання мікротрубочок або інгібітора біосинтезу целюлози.

14. Спосіб за п. 14, де зазначений триазолоновий гербіцид, вибраний з амікарбазону, бенкарбазону, карфентразону, флукарбазону, іпфенкарбазону, пропексикарбазону, сульфентразону або тіенкарбазону.

15. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що зазначеним триазолоновим гербіцидом є амікарбазон.

16. Спосіб за п. 14, де культурну рослину вибирають із групи, що складається із зернових, рису, кукурудзи, сорго, цукрової тростини, бавовнику, ріпаку, дерну, зернових культур, ячменю, картоплі, солодкої картоплі, соняшнику, жита, вівса, пшениці, кукурудзи, сої, цукрового буряку, тютюну, сафлору, томату, люцерни, ананасу і маніоки.

17. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що зазначений інгібітор фотосистеми II обраний з (i) фенілкарбаматного гербіциду; (ii) триазинового гербіциду; (iii) бентіадіазолового гербіциду; (vi) нітрильного гербіциду; і сечовинного гербіциду.

18. Спосіб за п. 18, який відрізняється тим, що зазначений інгібітор фотосистеми II є триазиновим гербіцидом, переважно тербутилазином.

19. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що зазначений третій гербіцид є інгібітором поділу клітин, переважно пропізохлором або S-метолахлором.

20. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що зазначений третій гербіцид є інгібітором поділу клітин, переважно S-метолахлором.

21. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що комбінація містить амікарбазон, пропізохлор і тербутилазин для боротьби з бур'янами в сільськогосподарських культурах.

22. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що комбінація містить амікарбазон, S-метолахлор і тербутилазин для боротьби з бур'янами в сільськогосподарських культурах.

23. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що зазначені гербіциди присутні в діапазоні від 1,0 % до 99,0 % від маси загальної комбінації.

24. Спосіб і композиція за п. 14, де зазначена композиція забезпечує ефективний контроль одного або кількох бур'янів, вибраних із групи, що включає *Amaranthus, Cyperus* і *Brachiaria decumbens, Cenchrus echinatus, Eleusine indica, Digitaria insularis, Ipomoea grandifolia, Euphorbia heterophylla, Commelina bengha-*

*lensis, Amaranthus viridis, Amaranthus spinosus, Acalypha indica, Commelina communis, Digera arvensis, Euphorbia geniculata, Portulaca oleracea, Parthenium hysterophorus, Phyllanthus maderaspatensis, Brachiaria spp, Dactyloctenium aegyptium, Echinochloa colonum, Elytrigia repens, Artemisia vulgaris, Brassica napus, Capsella bursa-pastoris, Centaurea cyanus, Chenopodium album, Cirsium arvense, Echinochloa crus-galli, Fumaria officinalis, Galeopsis tetrahit, Galium aparine, Galinsoga parviflora, Matricaria discoidea, Mentha arvensis, Plantago major, Poa annua, Polygonum aviculare, Fallopia convolvulus, Polygonum scabrum, Sonchus arvensis, Spergula arvensis, Stachys palustris, Stellaria media, Thlaspi arvense, Tussilago farfara* і *Viola arvensis*.

25. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що застосування комбінації проводять до сходу, або після сходу, або одразу після сходу бур'янів.

26. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що комбінацію застосовують у нормі внесення від 0,01 до 10 кг/га на культуру.

27. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що комбінація є емульсійним складом.

## A 23

(21) а 2023 04995

(22) 22.03.2022

(51) МПК

A23L 13/40 (2023.01)

A23L 27/26 (2016.01)

(31) 17/212,305

(32) 25.03.2021

(33) US

(85) 24.10.2023

(86) PCT/US2022/021341, 22.03.2022

(71) МАККОРМІК ЕНД КОМПАНІ, ІНК. (US)

(72) МакДевід Бріенн Дж (US), Мур мол. Рональд (US), Робертсон Денніс Девід (US)

(54) ЕМУЛЬГОВАНА ПРИПРАВА

(57) 1. Емульгована приправа, яка містить:

потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці, кислотний компонент, воду і

від 5 до 45 мас. % олії, виходячи з маси емульгової приправи,

в результаті чого отримують емульговану приправу, яка має

густу пастоподібну текстуру,

відчуття вершкового присмаку в роті й

стійкість до розділення,

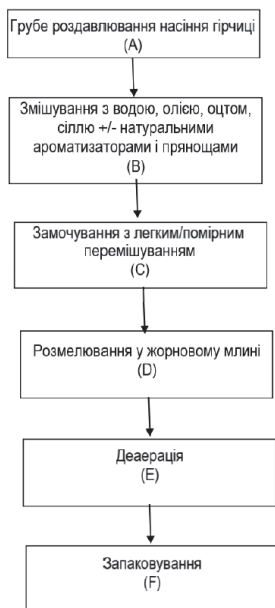
де слиз насіння гірчиці забезпечує емульгування води й олії без додавання емульсійної казеїни чи емульсійних добавок або обробки у колоїдному млині.

2. Приправа за п. 1, де потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці присутнє у кількості від приблизно 7 до приблизно 18 мас. %, кислотний компонент присутній у кількості, достатній для забезпечення кислоти або її еквівалента у кількості від приблизно 0,7 до приблизно 3 мас. %, а загальний вміст води в емульгованій приправі становить від приблизно 25 до приблизно 75 мас. %, причому зазначені масові відсотки базуються на масі емульгової приправи.

3. Приправа за п. 1, де кислотний компонент містить оцет.
4. Приправа за п. 2, де кислотний компонент містить оцет.
5. Приправа за п. 3, де кількість оцту становить від приблизно 8 до приблизно 25 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
6. Приправа за п. 5, де вміст оцтової кислоти в оцті становить від приблизно 5 до приблизно 20 мас. %, виходячи з маси оцту.
7. Приправа за п. 1, де потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці присутнє у кількості від приблизно 8 до приблизно 15 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
8. Приправа за п. 7, де кислотний компонент присутній у кількості, достатній для забезпечення кислоти або її еквівалента у кількості від приблизно 1,0 до приблизно 2,2 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
9. Приправа за п. 8, де загальний вміст води в емульгованій приправі становить від приблизно 30 до приблизно 50 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
10. Приправа за п. 1, яка додатково містить щонайменше одну спецію, прянощі, екстракційну ефірну олію, смакову речовину або ароматизатор, спиртовий компонент або алкогольний напій, або їхні суміші у кількості до приблизно 30 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
11. Приправа за п. 10, яка містить сіль, натуральний ароматизатор і/або прянощі, і де потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці присутнє у кількості від приблизно 10 до приблизно 14 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи, а кількість харчової олії становить від приблизно 10 до приблизно 25 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
12. Приправа за п. 10, яка являє собою гірчицю.
13. Приправа за п. 10, яка являє собою пасту для бутербродів або соус для занурення.
14. Приправа за п. 1, яка має в'язкість понад 25000 сП, виміряну на віскозиметрі Брукфілда з використанням шпинделя 6 за 10 об/хв протягом 90 секунд за температури 20-22 °C.
15. Спосіб виготовлення емульгованої приправи, який включає:  
грубе роздавлювання насіння гірчиці,  
змішування насіння гірчиці з водою, олією, кислотним компонентом і водою для отримання суміші,  
замочування суміші у помірним перемішуванням,  
розмелювання суміші у жорновому млині і  
деаерацію суміші,  
в результаті чого отримують емульговану приправу, яка має  
густу пастоподібну текстуру,  
відчуття вершкового присмаку в роті й  
стійкість до розділення,  
де слиз із насіння гірчиці забезпечує емульгування води й олії без додавання емульсійної камеди чи емульсійних добавок або обробки у колоїдному млині.
16. Спосіб за п. 15, де потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці присутнє у кількості від приблизно 7 до приблизно 18 мас. %, кислотний компонент присутній у кількості, достатній для забезпечення кислоти або її еквівалента у кількості від при-

- лизно 0,7 до приблизно 3 мас. %, а загальний вміст води в емульгованій приправі становить від приблизно 25 до приблизно 75 мас. %, причому зазначені масові відсотки базуються на масі емульгованої приправи.
17. Спосіб за п. 15, де кислотний компонент містить оцет.
18. Спосіб за п. 16, де кислотний компонент містить оцет.
19. Спосіб за п. 17, де кількість оцту становить від приблизно 8 до приблизно 25 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
20. Спосіб за п. 19, де вміст оцтової кислоти в оцті становить від приблизно 5 до приблизно 20 мас. %, виходячи з маси оцту.
21. Спосіб за п. 15, де потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці присутнє у кількості від приблизно 8 до приблизно 15 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
22. Спосіб за п. 21, де кислотний компонент присутній у кількості, достатній для забезпечення кислоти або її еквівалента у кількості від приблизно 1,0 до приблизно 2,2 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
23. Спосіб за п. 22, де загальний вміст води в емульгованій приправі становить від приблизно 30 до приблизно 50 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
24. Спосіб за п. 15, де щонайменше одну спецію, прянощі, екстракційну ефірну олію, смакову речовину або ароматизатор, спиртовий компонент або алкогольний напій, або їхні суміші у кількості до приблизно 30 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи, додають до води з насіння гірчиці, олії, кислотного компонента і води для отримання суміші.
25. Спосіб за п. 24, де сіль, натуральний ароматизатор і/або прянощі змішують з насінням гірчиці, водою, олією, кислотним компонентом і водою для отримання суміші, і де потовчене, роздавлене або розмелене насіння гірчиці присутнє у кількості від приблизно 10 до приблизно 14 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи, а кількість олії становить від приблизно 10 до приблизно 25 мас. %, виходячи з маси емульгованої приправи.
26. Спосіб за п. 15, де емульгована приправа являє собою гірчицю.
27. Спосіб за п. 15, де емульгована приправа являє собою пасту для бутербродів або соус для занурення.
28. Спосіб за п. 15, де розмелювання у жорновому млині здійснюють з метою отримання емульгованої приправи, яка має в'язкість понад 25000 сП, виміряну на віскозиметрі Брукфілда з використанням шпинделя 6 за 10 об/хв протягом 90 секунд за температури 20-22 °C.
29. Спосіб за п. 28, де розмелювання у жорновому млині здійснюють з метою отримання середнього розміру частинок розмеленого у жорновому млині насіння гірчиці в готовій приправі в діапазоні від 5 до 1000 мікрон.
30. Спосіб за п. 29, де розмелювання у жорновому млині здійснюють з метою отримання середнього розміру частинок розмеленого у жорновому млині насіння гірчиці в готовій приправі в діапазоні від 25 до 65 мікрон.





## A 24

(21) а 2023 04680 (51) МПК (2024.01)  
(22) 04.04.2022 A24D 1/00  
A24B 15/28 (2006.01)  
A24D 3/02 (2006.01)  
A24D 3/06 (2006.01)  
A24D 1/04 (2006.01)  
A24B 15/12 (2006.01)  
A24B 15/14 (2006.01)

(31) 10-2021-0046083

(32) 08.04.2021

(33) KR

(85) 04.10.2023

(86) РСТ/KR2022/004779, 04.04.2022

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Йанг Сеок Су (KR), Йунг Сун Хван (KR), Кім Хеон Тае (KR), Шін Йун Вон (KR), Ган Дае Нам (KR), Кім Йонг Хван (KR), Йоон Сунг Вок (KR), Лее Сеунг Вон (KR)

(54) ТЮТЮНОВИЙ МАТЕРІАЛ, ЩО МІСТИТЬ АРОМАТИЗАТОР, І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

- (57) 1. Тютюновий матеріал, що містить: серцевину, що містить першу тютюнову суміш, і оболонку, що сформована навколо серцевини та містить другу тютюнову суміш, при цьому перша тютюнова суміш містить перші частинки тютюну та перший ароматизатор, і друга тютюнова суміш містить другі частинки тютюну.  
2. Тютюновий матеріал за п. 1, у якому тютюновий матеріал містить від 5,0 до 8,0 масових частин вологи відносно 100 масових частин тютюнового матеріалу.  
3. Тютюновий матеріал за п. 1, у якому друга тютюнова суміш додатково містить другий ароматизатор.  
4. Тютюновий матеріал за п. 1, у якому перша тютюнова суміш містить перший ароматизатор у кількості,

що є меншою або дорівнює 20 масовим частинам по відношенню до 100 масових частин першої тютюнової суміші.

5. Тютюновий матеріал за п. 1, у якому діаметр серцевини становить від 0,1 мм до 0,5 мм, а діаметр оболонки становить від 0,4 мм до 1,2 мм.

6. Тютюновий матеріал за п. 1, у якому в'язкість тютюнового матеріалу становить від 5 до 200 сП.

7. Тютюновий матеріал за п. 1, у якому шорсткість поверхні тютюнового матеріалу становить від 0,1 до 10,0.

8. Курильний виріб, що містить: тютюновий стрижень, що містить тютюновий матеріал за п. 1; і сегмент фільтра.

9. Спосіб виготовлення тютюнового матеріалу, що містить: перший етап формування серцевини шляхом витримки першої композиції; і другий етап формування оболонки, що оточує серцевину.

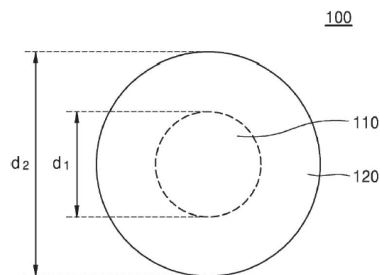
10. Спосіб за п. 9, у якому перший етап передбачає: введення першої композиції в камеру; і витримку першої композиції в камері за температури приблизно від 30 °C до 60 °C і тиску повітря приблизно 1,5 бар і менше.

11. Спосіб за п. 9, у якому другий етап передбачає: поміщення серцевини в камеру; введення другої композиції в камеру; і витримку другої композиції в камері навколо серцевини за температури приблизно від 50 °C до 90 °C і тиску повітря приблизно 1,5 бар і менше.

12. Спосіб за п. 9, у якому перша композиція містить перший ароматизатор у кількості від 0,1 до 20 об. %.

13. Спосіб за п. 9, що додатково містить третій етап додавання другого ароматизатора на поверхню сформованої оболонки.

ФІГ. 1



(21) а 2023 06132 (51) МПК  
(22) 18.11.2022 A24F 40/40 (2020.01)  
A24F 40/485 (2020.01)  
A24F 40/20 (2020.01)

(31) 10-2021-0162153

(32) 23.11.2021

(33) KR

(85) 18.12.2023

(86) РСТ/KR2022/018297, 18.11.2022

(71) КТ & Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Кім Донг Сунг (KR), Кім Йонг Хван (KR), Лім Хуніп (KR), Йанг Сеок Су (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: перший корпус; і другий корпус, розташований у першому корпусі та виконаний з можливістю розміщення виробу для генерування аерозолі, при цьому другий корпус містить: перший шар, що містить перший обід і кілька перших шляхів потоку повітря, сформованих у першому ободі, причому перший обід має перший периметр і першу ширину; і другий шар, що містить другий обід, з'єднаний із першим ободом, і другий шлях потоку повітря, сформований у другому ободі, причому другий шлях потоку повітря з'єднаний із можливістю передавання текучого середовища з кількома першими шляхами потоку повітря, і другий обід має другий периметр і другу ширину.

2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому кілька перших каналів потоку повітря сформовані таким чином, щоб вони були втоплені на першу ширину першого обода.

3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому кілька перших каналів потоку повітря розташовані з практично рівними інтервалами вздовж першого периметра першого обода.

4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому другий шлях потоку повітря є єдиним шляхом потоку повітря.

5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому другий шар додатково містить струмоприймач, причому струмоприймач розташований у другому ободі, виконаний з можливістю формування другого шляху потоку повітря разом із другим ободом і виконаний з можливістю розміщення щонайменше частини виробу для генерування аерозолі.

6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому другий корпус додатково містить третій шар, причому третій шар містить третій обід, з'єднаний із другим ободом, і кілька третіх каналів потоку повітря, сформованих у третьому ободі, причому третій обід має третій периметр і третю ширину, причому кілька третіх каналів потоку повітря з'єднані з можливістю передавання текучого середовища із другим каналом потоку повітря.

7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, в якому кілька третіх каналів потоку повітря сформовані таким чином, щоб вони були втоплені на третю ширину третього обода.

8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, в якому кілька третіх каналів потоку повітря розташовані з практично рівними інтервалами вздовж третього периметра третього обода.

9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, в якому третій шар додатково містить кілька заглиблень, розташованих між парою сусідніх третіх шляхів потоку повітря та відповідно сформованих у напрямі товщини третього обода, причому напрям товщини перетинає напрям третього периметра та напрям третьої ширини.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, в якому другий шар додатково містить першу нижню частину, причому перша нижня частина з'єднана з другим ободом і виконана з можливістю підтримки третього обода.

11. Пристрій для генерування аерозолі за п. 10, в якому перша нижня частина містить кілька перших

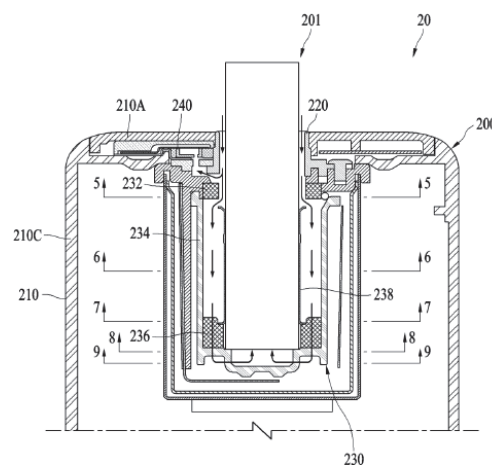
отворів для потоку повітря, з'єднаних із можливістю передавання текучого середовища з кількома третіми шляхами потоку повітря.

12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, в якому другий шар додатково містить: частину стінки, яка з'єднана з першою нижньою частиною та містить кілька других отворів для потоку повітря; і другу нижню частину, з'єднану з частиною стінки і призначену для направлення потоку повітря до виробу для генерування аерозолі.

13. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому другий корпус додатково містить вставну частину виробу і кілька шляхів потоку повітря вставної частини, вставна частина виробу містить кілька кріпильних ділянок, з'єднаних із першим ободом, причому кілька кріпильних ділянок виконані з можливістю фіксації виробу для генерування аерозолі, і кілька шляхів потоку повітря вставної частини виробу з'єднані з можливістю передавання текучого середовища з кількома першими шляхами потоку повітря і сформовані між кількома кріпильними ділянками.

14. Пристрій для генерування аерозолі за п. 13, в якому перший корпус виконаний герметичним таким чином, щоб повітря надходило в другий корпус тільки через кілька шляхів потоку повітря вставної частини.

15. Корпус пристрою для генерування аерозолі, що містить: перший шар, що містить перший обід і кілька перших шляхів потоку повітря, сформованих у першому ободі, причому перший обід має перший периметр і першу ширину; другий шар, що містить другий обід, з'єднаний із першим ободом, і другий шлях потоку повітря, сформований у другому ободі, причому другий обід має другий периметр і другу ширину, причому другий шлях потоку повітря з'єднаний із можливістю передавання текучого середовища з кількома першими шляхами потоку повітря, і третій шар, що містить третій обід, з'єднаний із другим ободом, і кілька третіх каналів потоку повітря, сформованих у третьому ободі, причому третій обід має третій периметр і третю ширину, причому кілька третіх каналів потоку повітря з'єднані з можливістю передавання текучого середовища з другим каналом потоку повітря.

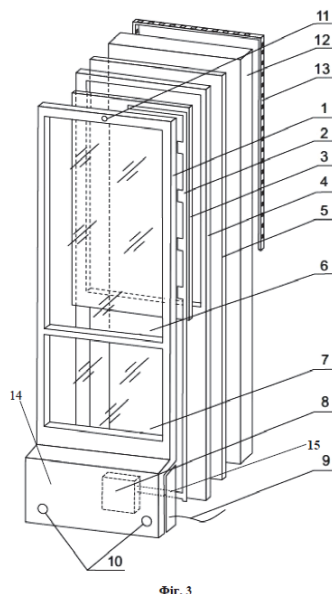


ФІГ. 3

## A 47

- (21) **a 2022 02537** (51) МПК  
(22) 15.07.2022
- A47F 11/02** (2006.01)  
**A47F 11/06** (2006.01)  
**G09F 7/02** (2006.01)  
**G09F 9/35** (2006.01)  
**G09F 13/04** (2006.01)
- (71) **ЛЯШЕНКО АРТЕМ ВАЛЕРІЙОВИЧ (UA), КЛЕЦЬ СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ (UA)**  
(72) Ляшенко Артем Валерійович (UA), Клець Сергій Сергійович (UA)  
(54) **ІНФОРМАЦІЙНА ПАНЕЛЬ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ НА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДЕМОНСТРУВАННЯ ТА/АБО ЗБЕРІГАННЯ ТОВАРІВ**  
(57) 1. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів, яка включає виконану з прозорого або напівпрозорого матеріалу основу, прозору або напівпрозору щонайменше частково лицьову панель та розташований між ними рідкокристалічний прозорий екран, розміщений в утримуючій рамці та з'єднаний із апаратно-програмним модулем, яка **відрізняється** тим, що основа виконана з можливістю встановлення на зовнішній поверхні двері пристрою для демонстрування та/або зберігання товарів, лицьова панель виконана із щонайменше одним пристроєм відеоспостереження, з'єднаним з апаратно-програмним модулем, який виконаний з можливістю розпізнавання щонайменше статі та/або віку споживачів або потенційних споживачів із використанням щонайменше одного пристрою відеоспостереження, рідкокристалічний екран виконаний з можливістю відображення даних, призначених для розпізнаних споживачів та/або потенційних споживачів відповідно щонайменше статі та/або віку наближених потенційних споживачів, а основа та лицьова панель прилягають до рідкокристалічного екрану щонайменше частково.  
2. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рідкокристалічний екран виконаний з можливістю відображення даних, призначених для розпізнаних споживачів та/або потенційних споживачів, розташованих у робочому полі щонайменше одного пристрою відеоспостереження та наближених до пристрою для демонстрування та/або зберігання товарів.  
3. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лицьова панель виконана із щонайменше одним пристроєм відтворення звуку, з'єднаним з апаратно-програмним модулем та підсилювачем звуку.  
4. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лицьова панель виконана із щонайменше одним пристроєм розповсюдження запаху, з'єднаним з апаратно-програмним модулем.  
5. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів

- за п. 1, яка **відрізняється** тим, що включає щонайменше один засіб для підсвічування рідкокристалічного прозорого екрану, виконаний з можливістю підключення до акумулятору та/або до мережі живлення.  
6. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що апаратно-програмний модуль виконаний із засобом прийому сигналів дистанційного керування.  
7. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що тильна сторона основи виконана із щонайменше одним з'єднуючим засобом, виконаним з можливістю з'єднання з зовнішньою поверхнею пристрою для демонстрування та/або зберігання товарів.  
8. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рідкокристалічний прозорий екран є сенсорним екраном.  
9. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лицьова панель виконана із заглибленням, виконаним з можливістю поміщення до нього кабелю, що з'єднує рідкокристалічний прозорий екран та щонайменше один пристрій відеоспостереження з апаратно-програмним модулем.  
10. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лицьова панель та основа виконані з полікарбонату.  
11. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лицьова панель містить модуль живлення, з'єднаний із електричною мережею провідним шляхом.  
12. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лицьова панель виконана з можливістю розміщення в ній щонайменше одного автономного живильного елементу.  
13. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що включає датчик руху, з'єднаний з апаратно-програмним модулем.  
14. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виконана з можливістю встановлення на одну з частин розсувних дверей або щонайменше частину одинарної двері або щонайменше частину подвійної двері пристрою для демонстрування та/або зберігання товарів, яким є холодильник або морозильник або автомат, або шафа із дверима, виконаними із можливістю демонстрування товарів, що знаходиться у пристрої для демонстрування та/або зберігання товарів.  
15. Інформаційна панель для встановлення на пристрій для демонстрування та/або зберігання товарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один пристрій відеоспостереження розташований у верхній частині лицьової панелі.



Фиг. 3

(21) а 2023 04835  
(22) 11.03.2022

(51) МПК  
A47L 5/30 (2006.01)  
A47L 11/30 (2006.01)  
A47L 11/40 (2006.01)

(31) 21163065.2

(32) 17.03.2021

(33) EP

(85) 13.10.2023

(86) PCT/EP2022/056362, 11.03.2022

(71) ВЕРСУНІ ХОЛДІНГ Б.В. (NL)

(72) Брада Ейпе Бернардус (NL), Еспін Франко Фермін (NL)

(54) ПОДАВАННЯ РІДИНИ НА ЩОНАЙМЕНШЕ ОДНУ ДІЛЯНКУ ПОВЕРХНІ, ЯКА ПІДЛЯГАЄ ОЧИЩЕННЮ

(57) 1. Всмоктувальна головка (101), призначена для застосування в пирососі (100) та для виконання дії очищення поверхні (10), при цьому згадана всмоктувальна головка (101) включає в себе корпус (30), який включає в себе з'єднувальну зону (33), призначену для з'єднання корпусу (30) з джерелом (60) всмоктування повітря пирососа (100), дві щітки (20), розташовані по суті паралельно в згаданому корпусі (30), при цьому кожна зі згаданих щіток (20) здатна до обертання навколо осі (21) обертання та призначена для взаємодії з поверхнею (10), яка підлягає очищенню, та змочувальний пристрій (42), розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) із щонайменше одного положення подавання рідини до щонайменше однієї ділянки поверхні (10), яка підлягає очищенню, при цьому щонайменше одне положення подавання рідини розташоване в зоні (24) між щітками (20) та на рівні осей (21) обертання щіток (20) або ближче до рівня поверхні. 2. Всмоктувальна головка (101) за п. 1, яка відрізняється тим, що щонайменше одне положення подавання рідини розташоване на ділянці нижньої поверхні всмоктувальної головки (101), яка розташована та виконана так, щоб бути оберненою до по-

верхні (10), яка підлягає очищенню, на відстані щонайменше 2 мм та не більше 6 мм від поверхні (10).

3. Всмоктувальна головка (101) за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) із щонайменше двох положень подавання рідини, розподілених по всмоктувальній головці (101) в напрямку (I), в якому простягаються осі обертання (21) щіток (20).

4. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-3, який включає в себе видовжений проміжний компонент (25), який розташований в зоні (24) між щітками (20), та який факультативно включає в себе дві частини, виконані так, щоб закривати частини щіток (20).

5. Всмоктувальна головка (101) за п. 4, яка відрізняється тим, що видовжений проміжний компонент (25) в положенні його верхньої сторони підвішений до частини корпусу (30).

6. Всмоктувальна головка (101) за п. 4 або п. 5, яка відрізняється тим, що щонайменше одне положення подавання рідини розташоване на ділянці (26) нижньої поверхні видовженого проміжного компонента (25), який розташований та виконаний так, щоб бути оберненим до поверхні (10), яка підлягає очищенню.

7. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-6, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) включає в себе систему (43) каналів, виконану так, щоб забезпечити переміщення рідини (15) та випускання рідини (15) в щонайменше одному положенні подавання рідини.

8. Всмоктувальна головка (101) за п. 7, наскільки він залежний від п. 6, яка відрізняється тим, що система (43) каналів включає в себе щонайменше один канал (47, 48), який простягається через видовжений проміжний компонент (25).

9. Всмоктувальна головка (101) за п. 7 або п. 8, яка відрізняється тим, що система (43) каналів включає в себе щонайменше один головний канал (44, 45) та щонайменше один відгалужувальний канал (47, 48), який з'єднаний із щонайменше одним головним каналом (44, 45) та який простягається від щонайменше одного головного каналу (44, 45) до щонайменше одного положення подавання рідини.

10. Всмоктувальна головка (101) за п. 9, яка включає в себе обмежувальний елемент (28) у рідинному сполученні із щонайменше одним головним каналом (44, 45) та із щонайменше одним відгалужувальним каналом (47, 48), при цьому обмежувальний елемент (28) споряджений обмежувальним отвором, призначеним для пропускання рідини (15) в напрямку від щонайменше одного головного каналу (44, 45) до щонайменше одного відгалужувального каналу (47, 48), й при цьому обмежувальний елемент (28) або вузол компонентів, до складу якого включений обмежувальний елемент (28), розташований у всмоктувальній головці (101) з уможливленням знімання.

11. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-10, яка включає в себе щонайменше одне колесо (90), яке встановлене так, щоб мати можливість обертання у згаданій всмоктувальній головці (101), та яке здатне до контактування з поверхнею (10), яка підлягає очищенню, при цьому змочувальний пристрій (42) також розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) до щонайменше одного колеса (90).

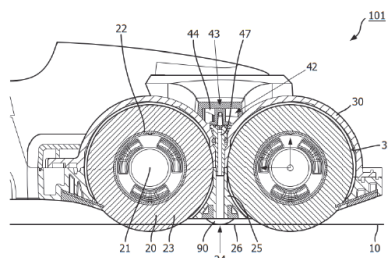


12. Всмоктувальна головка (101) за п. 11, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) до щонайменше одного колеса (90) в положення протектора (91) щонайменше одного колеса (90) із зовнішнього боку щонайменше одного колеса (90).

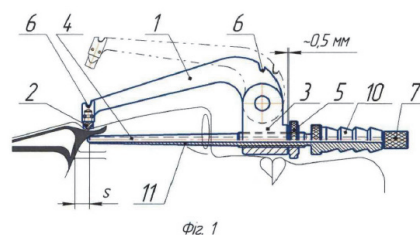
13. Всмоктувальна головка (101) за п. 11 або п. 12, яка відрізняється тим, що щонайменше одне колесо (90) розташоване так, що обертові щітки (20) мають можливість взаємодії з колесом (90) під час роботи всмоктувальної головки (101).

14. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-13, яка відрізняється тим, що щонайменше одне колесо (90) розташоване в зоні (24) між щітками (20).

15. Бездротовий пилосос (100), який включає в себе всмоктувальну головку (101) за будь-яким з пп. 1-14.



Фіг. 6



Фіг. 1

(21) а 2023 02433  
(22) 21.10.2021

(51) МПК (2024.01)  
A61K 9/00  
A61K 47/26 (2006.01)  
A61K 47/32 (2006.01)  
A61K 47/38 (2006.01)  
A61K 31/4184 (2006.01)  
A61P 1/04 (2006.01)

(31) 10-2020-0138712

(32) 23.10.2020

(33) KR

(85) 22.05.2023

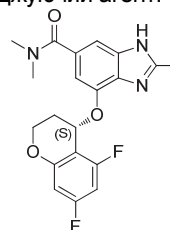
(86) РСТ/KR2021/014853, 21.10.2021

(71) ГК ІННО.Н КОРПОРЕЙШН (KR)

(72) Кім Мін Чун (KR), Парк Сун Йоун (KR), Лім Та Сом (KR), Чон Ін Кюн (KR), Чхо Йоун Те (KR), Чхо Те Кин (KR)

(54) ТАБЛЕТКА, ЯКА РОЗПАДАЄТЬСЯ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ, ЯКА МІСТИТЬ СПОЛУКУ ПОХІДНУ БЕНЗІМІДАЗОЛУ, ТА СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ

(57) 1. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, яка містить вологі гранули, які включають сполуку, представлену Формулою 1 нижче, її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват, або їх суміш; та підсолоджуючий агент:



[Формула 1].

2. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, в якій вологі гранули містять сполуку, представлену Формулою 1, її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват, або їх суміш, та підсолоджуючий агент у масовому співвідношенні від 1:0,001 до 1:0,4.

3. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 2, в якій вологі гранули містять сполуку, представлену Формулою 1, її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват, або їх суміш, та підсолоджуючий агент у масовому співвідношенні від 1:0,05 до 1:0,2.

4. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, в якій підсолоджуючий агент вибрано з групи, яка складається з сукралози, аспартаму, сахарину, ацесульфаму калію, стевіозиду, ферментативно модифікованої стевії, сахарози, ізомальту, мальтиту, маніту, сорбіту, глікозиду стевіолу, еритриту, ксиліти, ксиліту, лактиту, неотама, рибози, томатину, полігліцолу, адвантаму, тагатоци, трегалози,

## A 61

(21) а 2022 02436 (51) МПК  
(22) 11.07.2022 A61B 17/24 (2006.01)

(71) БУЧАЦЬКИЙ МИРОН ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Бучацький Мирон Володимирович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТРЕПАНОПУНКЦІЇ ФРОНТАЛЬНОЇ ПАЗУХИ НОСА ЧЕРЕЗ НОСОВИЙ ХІД

(57) 1. Пристрій для трепанопункції фронтальної пазухи носа через носовий хід, що містить дугоподібний упор з вилкою, шарнірно з'єднаний з консоллю, трубчатий стержень, встановлений в отворі консолі, який закінчується ніпелем для під'єднання систем відсмоктування чи промивання вмісту порожнини пазухи, мандрен і фрезу, який відрізняється тим, що у дугоподібного упора виконані дві прорізи для встановлення еластичних лямок, приєднаних до еластичного полотна, котре охоплює потилицю пацієнта, вилка з'єднана з дугоподібним упором шарнірно, осі шарнірів дугоподібний упор-консоль і дугоподібний упор-вилка перпендикулярні, трубчатий стержень вкручений в різбовий отвір консолі, його робоча довжина фіксується контргайкою, на фрезі маркований її виліт з трубчатого стержня, а сама фреза має потовщену рифлену рукоять.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що трубчатий стержень виконаний конічним на його робочій ділянці від вільного кінця до початку різьби.

глюкози, мальтози, декстрази, білого цукру, фруктози, меду, гліциризину, монелліну, рубуозиду, куркуліну, кукурудзяного сиропу, лактози, олігосахаридів та їх сумішей.

5. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, в якій підсолоджуючий агент міститься в кількості від 0,01 до 10 мас. %, виходячи із загальної маси таблетки.

6. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, при цьому таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, додатково містить розпушувач.

7. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 6, в якій розпушувач є вибраним з групи, яка складається з кроповідону, кроскармелози натрію, натрію крохмальгліколяту, альгінової кислоти, натрію альгінату, низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози, карбоксиметилцелюлози, кукурудзяного крохмалю, прежелатинізованого крохмалю, мікрокристалічної целюлози, гідроксипропілцелюлози, натрію бікарбонату, та їх сумішей.

8. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 6, в якій розпушувач міститься в кількості від 1 до 50 мас. %, виходячи із загальної маси таблетки.

9. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, при цьому таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, додатково містить розріджувачі, ароматизуючі агенти, підсолоджуючі агенти, змащувальні речовини або їх суміші.

10. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 9, в якій розріджувач є вибраним з групи, яка складається з маніту, лактози, крохмалю, мікрокристалічної целюлози, лудіпресу, PEARLITOL® Flash, кальцію дигідрофосфату, декстрази, мальтози, еритриту, сахарози, мальтиту, тригалоли, глюкози, ксиліту, F-melt, сорбіту, прежелатинізованого крохмалю, безводного кальцію гідрофосфату, дикальцію фосфату та їх сумішей.

11. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 9, в якій розріджувач міститься в кількості від 1 до 99 мас. %, виходячи із загальної маси таблетки.

12. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 9, в якій ароматизуючий агент є вибраним з групи, яка складається з ароматизатора перцевої м'яти, ароматизатора йогурту, фруктового ароматизатора та їх сумішей.

13. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 9, в якій ароматизуючий агент міститься в кількості від 0,01 до 10 мас. %, виходячи із загальної маси таблетки.

14. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 9, в якій змащувальна речовина є вибраною з групи, яка складається з стеаринової кислоти, солей металу стеаринової кислоти, тальку, колоїдного діоксиду силіцію, естеру сахарози та жирної кислоти, гідрогенізованої рослинної олії, воску, естеру гліцерину та жирної кислоти, гліцерину дибегенату та їх сумішей.

15. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 9, в якій змащувальна речовина міститься в кількості від 0,1 до 10 мас. %, виходячи із загальної маси таблетки.

16. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, в якій вологі гранули отримують, використовуючи зв'язуючий розчин, який включає компонент,

вибраний з групи, яка складається зі спирту, води та їх суміші, та підсолоджуючий агент.

17. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 16, в якій зв'язуючий розчин додатково містить зв'язуючу речовину або добавку, здатну надавати зв'язуючу силу.

18. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 17, в якій зв'язуюча речовина або добавка, здатна надавати зв'язуючу силу, є вибраною з групи, яка складається з гідроксипропілметилцелюлози (HPMC), гідроксипропілцелюлози (HPC), желатину, прежелатинізованого крохмалю, полівінілпіролідону, полівінілового спирту, пуллулану, поліетиленгліколю, природної смоли, синтетичної смоли, коповідону, етилцелюлози, метакрилатного співполімеру та їх сумішей.

19. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, в якій вологі гранули отримують гранулюванням із високою швидкістю зсуву або гранулюванням в псевдозрідженому шарі.

20. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, при цьому таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, розпадається в межах 30 секунд.

21. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, при цьому таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, має замаскований гіркий смак.

22. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 1, при цьому таблетку, яка розпадається в ротовій порожнині, застосовано для попередження або лікування захворювань опосередкованих антагоністичною активністю кислотного насоса.

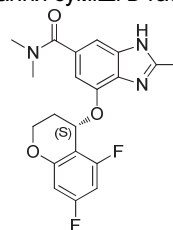
23. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, за п. 22, де захворювання, опосередковане антагоністичною активністю кислотного насоса, є щонайменше вибраним з групи, яка складається з шлунково-кишкових захворювань, гастроезофагеальних захворювань, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), пептичної виразки, виразки шлунка, виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої НПЗЗ виразки, гастриту, інфекції *Helicobacter pylori*, диспепсії, функціональної диспепсії, синдрому Золлінгера-Еллісона, неерозивної рефлюксної хвороби (НЕРХ), вісцерального болю, печії, нудоти, езофагіту, дисфагії, слиновиділення, ураження дихальних шляхів та астми.

24. Спосіб отримання таблетки, яка розпадається в ротовій порожнині, який включає:

(1) отримання вологих гранул, які містять сполуку, представлену Формулою 1 нижче, її фармацевтично прийнятну сіль, гідрат або сольват або їх суміш, та підсолоджуючий агент;

(2) отримання суміші шляхом додавання однієї або декількох фармацевтично прийнятних добавок до вологих гранул; та

(3) пресування суміші в таблетки:



[Формула 1].

25. Спосіб за п. 24, в якому підсолоджуючий агент є вибраним з групи, яка складається з сукралози, ас-

партаму, сахарину, ацесульфаму калію, стевіозиду, ферментативно модифікованої стевії, сахарози, ізомальту, мальтиту, маніту, сорбіту, глікозиду стевіолу, еритриту, ксилози, ксиліту, лактиту, неотама, рибози, томатину, полігліцитола, адвантаму, тагатози, трегалози, глюкози, мальтози, декстрози, білого цукру, фруктози, меду, гліциризину, монелліну, рубуозиду, куркуліну, кукурудзяного сиропу, лактози, олігосахаридів та їх сумішей.

26. Спосіб за п. 24, за яким отримання вологих гранул здійснюють вологим гранулюванням, використовуючи зв'язуючий розчин, що включає компонент, вибраний з групи, яка складається зі спирту, води та їх суміші, та підсолоджуючий агент.

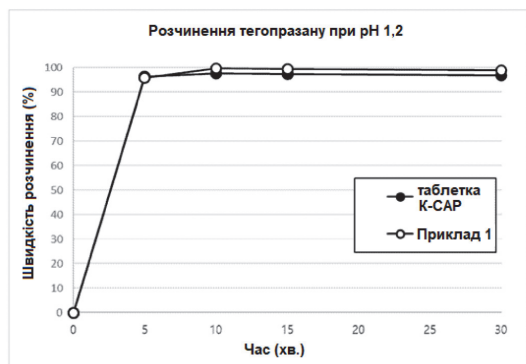
27. Спосіб за п. 26, в якому зв'язуючий розчин додатково містить зв'язуючу речовину або добавку, здатну надавати зв'язуючу силу.

28. Спосіб за п. 27, в якому зв'язуюча речовина або добавка, здатна надавати зв'язуючу силу, є вибраною з групи, яка складається з гідроксипропілметилцелюлози (HPMC), гідроксипропілцелюлози (HPC), желатину, прежелатинізованого крохмалю, полівінілпіролідону, полівінілового спирту, пуллулану, поліетиленгліколю, природної смоли, синтетичної смоли, коповідону, етилцелюлози, метакрилатного співполімеру та їх сумішей.

29. Спосіб за п. 26, за яким вологим гранулюванням є гранулювання із високою швидкістю зсуву або гранулювання в псевдозрідженому шарі.

30. Спосіб за п. 24, в якому фармацевтично прийнятними добавками є розпушувачі, розріджувачі, ароматизуючі агенти, підсолоджуючі агенти, змащувальні речовини або їх суміші.

31. Таблетка, яка розпадається в ротовій порожнині, отримані за способом отримання за будь-яким одним з пп. 24-30.



Фіг. 1

(21) а 2023 03908  
(22) 22.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
A61K 9/00  
A61K 38/00  
A61K 47/10 (2017.01)  
A61K 47/26 (2006.01)  
A61P 3/10 (2006.01)

(31) 63/164,702  
(32) 23.03.2021  
(33) US  
(85) 18.10.2023

(86) PCT/US2022/021309, 22.03.2022

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

(72) Голапратхнам Ганапатхі (US), Мін'є Крістофер Сірс (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ МІСТЯТЬ АНАЛОГ ІНКРЕТИНУ, ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить: аналог інкретину або його фармацевтично прийнятну сіль;

щонайменше один засіб для регулювання тоничності, вибраний із групи, яку складають гліцерин, маніт та пропіленгліколь; і

факультативний консервант, вибраний із групи, яку складають м-крезол та фенол.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що аналог інкретину або його фармацевтично прийнятна сіль міститься в концентрації від приблизно 1 мг/мл до приблизно 30 мг/мл.

3. Фармацевтична композиція за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що засобом для регулювання тоничності є гліцерин, концентрація якого становить від приблизно 5 мг/мл до приблизно 50 мг/мл.

4. Фармацевтична композиція за п. 3, яка відрізняється тим, що концентрація гліцерину становить 20 мг/мл.

5. Фармацевтична композиція за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що засобом для регулювання тоничності є маніт, концентрація якого становить від приблизно 10 мг/мл до приблизно 100 мг/мл.

6. Фармацевтична композиція за п. 5, яка відрізняється тим, що концентрація маніту становить 48 мг/мл.

7. Фармацевтична композиція за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що засобом для регулювання тоничності є пропіленгліколь, концентрація якого становить від приблизно 5 мг/мл до приблизно 50 мг/мл.

8. Фармацевтична композиція за п. 7, яка відрізняється тим, що концентрація пропіленгліколю становить 15 мг/мл.

9. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-8, яка відрізняється тим, що факультативним консервантом є м-крезол, концентрація якого становить від приблизно 1 мг/мл до приблизно 10 мг/мл.

10. Фармацевтична композиція за п. 9, яка відрізняється тим, що концентрація м-крезолу становить 3,15 мг/мл.

11. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-8, яка відрізняється тим, що факультативним консервантом є фенол, концентрація якого становить від приблизно 1 мг/мл до приблизно 10 мг/мл.

12. Фармацевтична композиція за п. 11, яка відрізняється тим, що концентрація фенолу становить 5 мг/мл.

13. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-12, яка відрізняється тим, що аналог інкретину містить послідовність SEQ ID NO:1.

14. Фармацевтична композиція за п. 13, яка відрізняється тим, що аналог інкретину міститься в концентрації, вибраний із групи, яку складають 1 мг/мл, 2 мг/мл, 3 мг/мл, 4 мг/мл, 5 мг/мл, 6 мг/мл, 8 мг/мл, 9 мг/мл, 12 мг/мл, 18 мг/мл, 24 мг/мл і 30 мг/мл.

15. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-14, яка відрізняється тим, що додатково містить буфер, вибраний із групи, яку складають фосфатний (PO<sub>4</sub>) буфер та трис(гідроксиметил)амінометановий (TRIS) буфер.

16. Фармацевтична композиція за п. 15, яка відрізняється тим, що буфером є буфер TRIS, концентрація якого становить 10 mM.

17. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-15, яка відрізняється тим, що додатково містить етилендіамінтетраоцтову кислоту (EDTA) у концентрації 0,3 мг/мл.

18. Фармацевтична композиція за п. 1, яка містить: аналог інкретину або його фармацевтично прийнятну сіль, що містить послідовність SEQ ID NO:1, концентрація яких становить від приблизно 1 мг/мл до приблизно 30 мг/мл; маніт, концентрація якого становить від приблизно 10 мг/мл до приблизно 100 мг/мл; і трис(гідроксиметил)амінометановий (TRIS) буфер, концентрація якого становить від приблизно 10 мМ до приблизно 100 мМ.

19. Фармацевтична композиція за п. 18, яка відрізняється тим, що має рН від приблизно 6,5 до приблизно 7,5.

20. Фармацевтична композиція за п. 18 або п. 19, яка відрізняється тим, що концентрація маніту становить 48 мг/мл.

21. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 18-20, яка відрізняється тим, що аналог інкретину або його фармацевтично прийнятна сіль міститься у концентрації, вибраній із групи, яку складають 1 мг/мл, 2 мг/мл, 3 мг/мл, 4 мг/мл, 5 мг/мл, 6 мг/мл, 8 мг/мл, 9 мг/мл, 12 мг/мл, 18 мг/мл, 24 мг/мл і 30 мг/мл.

22. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 18-21, яка відрізняється тим, що додатково містить консервант, вибраний із групи, яку складають м-крезол та фенол, при цьому концентрація консерванту становить від приблизно 1 мг/мл до приблизно 10 мг/мл.

23. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-22, яка відрізняється тим, що додатково містить фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або наповнювач.

24. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-23, яка відрізняється тим, що об'єм дози композиції становить приблизно 0,5 мл.

25. Фармацевтична композиція за п. 24, яка відрізняється тим, що згадана фармацевтична композиція придатна для введення із застосуванням автоматичного ін'єкційного пристрою.

26. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-25, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятну сіль вибирають з натрієвої, трифторацетатної, гідрохлоридної та ацетатної солі.

27. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-26, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятну сіль є тетранатрієва сіль.

28. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в лікуванні захворювання, вибраного з групи, яку складають цукровий діабет, дисліпідемія, жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, неалкогольний стеатогепатит та ожиріння.

29. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в лікуванні цукрового діабету II типу.

30. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-27 для застосування в лікуванні ожиріння.

31. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-27 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання, вибраного з групи, яку складають цукровий діабет, дисліпідемія, жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, неалкогольний стеатогепатит та ожиріння.

32. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-27 у виробництві лікарського засобу для лікування цукрового діабету II типу.

33. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-27 у виробництві лікарського засобу для лікування ожиріння.

34. Виріб, що містить фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 1-27, який вибрано з багаторазового флакона, багаторазової ручки-ін'єктора, попередньо наповненої одноразової шприц-ручки, автоін'єктора та насоса.

(21) а 2023 01071  
(22) 17.09.2021

(51) МПК  
A61K 31/135 (2006.01)  
A61K 45/06 (2006.01)  
A61P 31/12 (2006.01)  
A61P 31/16 (2006.01)  
A61P 31/14 (2006.01)

(31) 20306048.8

(32) 17.09.2020

(33) EP

(31) 21305200.4

(32) 18.02.2021

(33) EP

(85) 15.03.2023

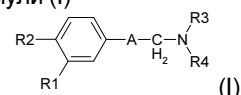
(86) РСТ/EP2021/075679, 17.09.2021

(71) МЕЛЕТІОС ТЕРАП'ЮТІКС (FR)

(72) Манієр Ксав'єр (FR), Саломе Марк (FR)

(54) СПОЛУКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

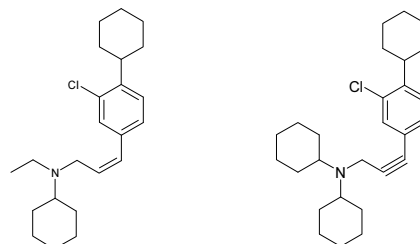
(57) 1. Сполука Формули (I)



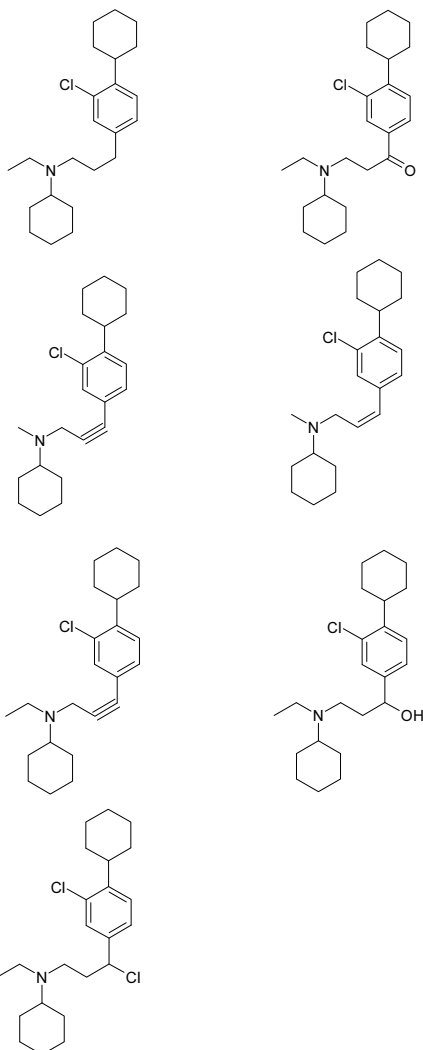
де

- R1 являє собою атом гідрогену або атом галогену;
- R2 являє собою циклогексил або феніл;
- R3 являє собою циклоалкіл, який має 3-6 атомів карбону;
- R4 являє собою атом гідрогену, алкіл, який має 1-6 атомів карбону, або циклоалкіл, який має 3-6 атомів карбону;
- А являє собою групу, вибрану з -CO-CH<sub>2</sub>-, -CH(Cl)-CH<sub>2</sub>-, -CH(OH)-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -CH=CH-, -C≡C-, або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт для попередження або лікування у індивідуума інфекції, спричиненої вірусом.

2. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт за п. 1, яка вибрана з групи, що складається з наступного:







3. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт за п. 1 або 2, яка являє собою SR-31747.

4. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт, за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що вірус належить до родини Coronaviridae, конкретніше, до роду Betacoronavirus.

5. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт, за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що вірус вибраний із групи, яка складається з SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV та їхніх мутантів або варіантів.

6. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт, за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що вірус являє собою SARS-CoV-2 або його мутант чи варіант.

7. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт, за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що індивідууму 50 років або більше.

8. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт, за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що індивідуум страждає від щонайменше одного ін-

шого захворювання або стану, зокрема, вибраних із артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцево-судинного захворювання, хронічного респіраторного захворювання або раку.

9. Сполука Формули (I), або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт за будь-яким із пп. 1-8 у комбінації щонайменше з однією іншою сполукою, придатною для попередження або лікування інфекції, спричиненої вірусом.

10. Фармацевтична композиція, яка містить як активну речовину сполуку Формули (I) або її фармацевтично прийнятні сіль, гідрат або проліки, для попередження або лікування у індивідуума інфекції, спричиненої вірусом.

11. Фармацевтична композиція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що вірус належить до родини Coronaviridae, конкретніше, до роду Betacoronavirus.

12. Фармацевтична композиція за п. 10 або 11, яка **відрізняється** тим, що вірус вибраний із групи, яка складається з SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV та їхніх мутантів або варіантів.

13. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 10-12, яка **відрізняється** тим, що вірус являє собою SARS-CoV-2 або його мутант чи варіант.

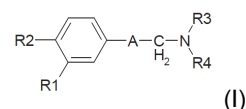
14. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 10-13, яка додатково містить щонайменше одну іншу сполуку, придатну для попередження або лікування інфекції, спричиненої вірусом.

15. Продукти, які містять:

- сполуку Формули (I) або її фармацевтично прийнятні сіль, естер, гідрат, похідне, проліки або метаболіт і

- щонайменше одну іншу сполуку, придатну для попередження або лікування інфекції, спричиненої вірусом,

як комбінований препарат для одночасного, окремого або послідовного застосування у випадку попередження або лікування у індивідуума інфекції, спричиненої вірусом.



(21) а 2023 04856  
(22) 16.03.2022

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

(31) 63/162,273

(32) 17.03.2021

(33) US

(31) 63/185,054

(32) 06.05.2021

(33) US

(31) 63/190,096

(32) 18.05.2021

(33) US

(85) 16.10.2023

(86) РСТ/US2022/020642, 16.03.2022

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Фрайберг Грегори (US), Гінері Гейбі (US), Гаук Бретт Е. (US), Метер Омар А. (US), Н'г'армчамнанрит Г'атари (US), Дутта Сандіп (US)

**(54) СХЕМА ВВЕДЕННЯ ДОЗ СОТОРАСИБУ**

- (57)** 1. Сполука для застосування при лікуванні раку з мутацією KRAS G12C у пацієнта, де сполука являє собою соторасиб і де застосування включає введення пацієнту соторасибу в загальній добовій дозі, що становить 240 мг.
2. Сполука для застосування при лікуванні раку з мутацією KRAS G12C у пацієнта, якому вводили початкову загальну добову дозу 960 мг соторасибу і у якого виникло небажане явище ступеня 3 або 4, що включає:
- (а) припинення прийому пацієнтом початкової загальної добової дози соторасибу доти, поки небажане явище ступеня 3 або 4 не поліпшиться до ступеня 1 або нижче або до початкового рівня, а потім введення пацієнту першої зниженої загальної добової дози 480 мг соторасибу, і
- (б) за умови, що у пацієнта виникло небажане явище ступеня 3 або 4 при прийомі першої зниженої загальної добової дози, припинення прийому першої зниженої загальної добової дози соторасибу пацієнтом доти, поки небажане явище ступеня 3 або 4 не поліпшиться до ступеня 1 або нижче або до початкового рівня, а потім введення пацієнту другої зниженої загальної добової дози 240 мг соторасибу.
3. Сполука для застосування за п. 2, де небажане явище являє собою підвищення рівня аланінаміно-трансферази (ALT) або аспартатамінотрансферази (AST) або обох.
4. Сполука для застосування за п. 2, де небажане явище являє собою діарею.
5. Сполука для застосування за п. 2, де небажане явище являє собою нудоту/блювання.
6. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-5, де соторасиб вводять один раз на добу.
7. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-6, де соторасиб вводять перорально.
8. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-7, де рак являє собою солідну пухлину.
9. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-8, де рак являє собою недрібноклітинний рак легені.
10. Сполука для застосування за п. 9, де рак являє собою метастатичний недрібноклітинний рак легені.
11. Сполука для застосування за п. 10, де рак є місцевопоширений і неоперабельний.
12. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-7, де рак являє собою колоректальний рак.
13. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-7, де рак являє собою рак підшлункової залози.
14. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-7, де рак являє собою рак тонкої кишки, рак червоподібного відростка, рак ендометрію, гепатобіліарний рак, дрібноклітинний рак легені, рак шийки матки, ембріональноклітинну пухлину, рак яєчника, нейроендокринну пухлину шлунково-кишкового тракту, рак сечового міхура, мієлодиспластичні/мієлопроліферативні новоутворення, рак голови і шиї, рак стравоходу і шлунка, саркому м'яких тканин, мезотеліому, рак щитоподібної залози, лейкоз або меланому.
15. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-14, де пацієнта до початку терапії на основі соторасибу піддали лікуванню щонайменше одним іншим засобом системної терапії раку.
16. Сполука для застосування за п. 15, де пацієнта піддали лікуванню щонайменше двома іншими засобами системної терапії раку.

17. Сполука для застосування за п. 15 або 16, де щонайменше один засіб системної терапії раку вибраний із засобу імунотерапії на основі антитіла до PD1, засобу імунотерапії на основі антитіла до PDL1 і засобу хіміотерапії на основі платини.

18. Сполука для застосування за п. 17, де пацієнта раніше піддали лікуванню (i) засобом терапії на основі антитіла до PD1 або засобом терапії на основі антитіла до PDL1, якщо немає протипоказань, або (ii) засобом хіміотерапії на основі платини і (iii) засобом таргетної терапії проти EGFR, ALK або ROS1, якщо рак також характеризувався мутацією в EGFR, ALK або ROS1.

19. Сполука для застосування за п. 17, де пацієнта раніше піддали лікуванню (i) засобом терапії на основі антитіла до PD1 або засобом терапії на основі антитіла до PDL1, якщо немає протипоказань, і (ii) засобом хіміотерапії на основі платини, і (iii) засобом таргетної терапії проти EGFR, ALK або ROS1, якщо рак також характеризувався мутацією в EGFR, ALK або ROS1.

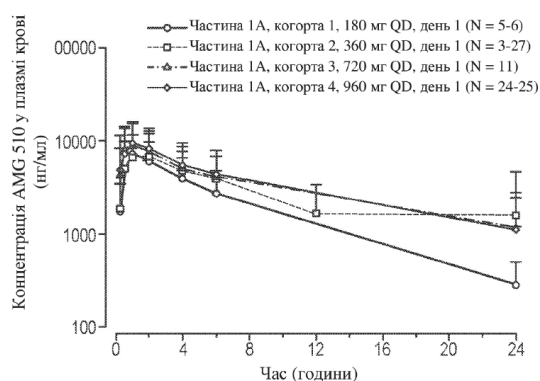
20. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-19, де у пацієнта відсутні метастази в головному мозку в межах чотирьох тижнів після початку терапії на основі соторасибу.

21. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1-20, де у пацієнта спостерігається показник загального стану згідно зі Східною об'єднаною онкологічною групою (ECOG), який відповідає 0, 1 або 2.

22. Сполука для застосування за будь-яким з пп. 1, 2 або 5-21, де у пацієнта спостерігається гепатотоксичність, і спосіб додатково передбачає введення пацієнту стероїду.

23. Сполука для застосування за п. 22, де стероїд являє собою преднізон в дозі, що становить від 0,25 мг/кг/добу до 1,0 мг/кг/добу.

Фіг. 1



**(21) а 2023 04925**  
**(22) 06.04.2022**

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

**(31) 63/171,796**  
**(32) 07.04.2021**  
**(33) US**  
**(85) 06.11.2023**  
**(86) PCT/US2022/023669, 06.04.2022**

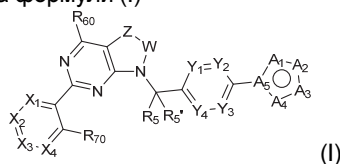


декількома  $R_a$ , та 3-6-членного циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома  $R_a$ ; кожен  $R_a$  незалежно являє собою галоген або (C1-C4)алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома галогеном, та

кожен  $R_b$  та  $R_b'$  є незалежно вибраним з групи, яка складається з гідрогену та (C1-C4)алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома галогеном. за умови, що:

коли  $Z$  являє собою  $-N=$  або  $-C(R_{20})=$ , де  $R_{20}$  являє собою гідроген або (C1-C4)алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома галогенами; то  $W$  не є  $=N-$  або  $=C(R_{90})-$ , де  $R_{90}$  являє собою гідроген або (C1-C4)алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома галогенами.

## 2. Сполука формули (I)



(I)

або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій,

$X_1$  являє собою  $CR_6$  або  $N$ ;  $X_2$  являє собою  $CR_7$  або  $N$ ;  $X_3$  являє собою  $CR_8$  або  $N$ ; та  $X_4$  являє собою  $CR_9$  або  $N$ ;

$R_6$  являє собою гідроген, галоген, (C1-C4)алкіл, (C1-C4)-алкокси, (C3-C6)циклоалкіл,  $-O-(C3-C6)$ циклоалкіл, або 4-6-членний гетероциклоалкіл, який має 1-3 гетероатомів, незалежно вибраних з  $N$ ,  $O$ , та  $S$ , де алкіл, циклоалкіл або гетероциклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідроксиду, (C1-C4)алкокси, або  $-NR_b'$ ;

$R_7$ ,  $R_8$  та  $R_9$  кожен незалежно являють собою гідроген або галоген;

$R_{70}$  являє собою гідроген, галоген, (C1-C4)алкіл, (C1-C4)-алкокси, (C3-C6)циклоалкіл,  $-O-(C3-C6)$ циклоалкіл, або 4-6-членний гетероциклоалкіл, який має 1-3 гетероатомів, незалежно вибраних з  $N$ ,  $O$ , та  $S$ , де алкіл, циклоалкіл або гетероциклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідроксиду, (C1-C4)алкокси, або  $-NR_b'$ ;

$R_{60}$  являє собою гідроген, галоген, (C1-C4)алкіл, (C1-C4)-алкокси, (C3-C6)циклоалкіл, або 4-6-членний гетероциклоалкіл, який має 1-3 гетероатомів, незалежно вибраних з  $N$ ,  $O$ , та  $S$ , де алкіл, циклоалкіл або гетероциклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідроксиду, (C1-C4)алкокси, або  $-NR_b'$ ;

$Z$  та  $W$  є разом вибраними з утворенням анелюваного 5- або 6-членного гетероарильного кільця, яке має 1-3 гетероатомів, незалежно вибраних з  $N$ ,  $O$ , або  $S$ , де  $Z$  є вибраним з групи, яка складається з  $-C(R_{20})=$  або  $-N=$ , де  $*$  являє собою точку приєднання до  $W$ ; та  $W$  є вибраним з групи, яка складається з  $=N-$  та  $=C(R_{90})-$ ;

$R_{90}$  є вибраним з групи, яка складається з гідрогену або (C1-C4)алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома галогеном;

$R_{20}$  являє собою гідроген або (C1-C4)алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома галогеном;

$R_5$  та  $R_5'$  кожен незалежно є вибраним з гідрогену, галогену, (C1-C4)алкілу,  $-(C1-C4)$ алкіл- $O-(C1-C4)$ алкілу

або  $-(C1-C4)$ алкіл- $N(R_b)(R_b')$ , де кожен алкіл є необов'язково заміщеним одним або декількома галогенами; або  $R_5$  та  $R_5'$  разом утворюють (C3-C6)циклоалкільне кільце, необов'язково заміщене одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з галогену або (C1-C4)алкілу;

$Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$  та  $Y_4$  кожен незалежно являють собою  $-C(R_y)-$  або  $N$ , де кожен  $R_y$  незалежно являє собою гідроген, галоген, або (C1-C4)алкіл;

кожен з  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ , та  $A_4$ , є незалежно вибраним з групи, яка складається з  $C(R_2)$ ,  $N(R_1)$ ,  $O$ , та  $S$ ;

$A_5$  являє собою  $N$  або  $CR_2$ ;

в якій  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $A_4$ ,  $A_5$  разом утворюють 5-членне гетероарильне кільце;

де

кожен  $R_1$  незалежно являє собою зв'язок, гідроген, (C1-C4)алкіл,  $-O-(C1-C4)$ алкіл, 3-6-членний циклоалкіл, або 3-6-членний гетероциклоалкіл, який має 1-3 гетероатомів, незалежно вибраних з  $N$ ,  $O$ , та  $S$ , де кожен (C1-C4)алкіл або  $-O-(C1-C4)$ алкіл є незалежно необов'язково заміщеним одним або декількома  $R_a$ , та кожен 3-6-членний циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл є незалежно необов'язково заміщеним одним або декількома  $R_a$ ;

кожен  $R_2$  незалежно являє собою зв'язок, гідроген, (C1-C4)алкіл,  $-O-(C1-C4)$ алкіл, 3-6-членний циклоалкіл, або 3-6-членний гетероциклоалкіл, який має 1-3 гетероатомів, незалежно вибраних з  $N$ ,  $O$ , та  $S$ , де кожен (C1-C4)алкіл або  $-O-(C1-C4)$ алкіл є незалежно необов'язково заміщеним одним або декількома  $R_a$ , та кожен 3-6-членний циклоалкіл або 3-6-членний гетероциклоалкіл є незалежно необов'язково заміщеним одним або декількома  $R_a$ ;

або два випадки  $R_2$  на сусідніх атомах карбону в  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ , або  $A_4$ , можуть разом утворювати анелюване кільце, вибране з 5-6-членного гетероциклоалкілу, який має 1-3 гетероатомів, вибраних з  $N$ ,  $O$ , або  $S$ , або 5-6-членного гетероарили, який має 1-3 гетероатомів, вибраних з  $N$ ,  $O$ , або  $S$ , де кожне кільце може бути незалежно необов'язково заміщене одним або декількома  $R_a$ ;

кожен  $R_a$  є незалежно вибраним з групи, яка складається з галогену, (C1-C4)алкілу, гідроксиду,  $-N(R_b)(R_b')$ , (C1-C4)алкокси, необов'язково заміщеного одним або декількома  $R_a$ , та 3-6-членного циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома  $R_a$ ;

кожен  $R_a'$  незалежно являє собою галоген або (C1-C4)алкіл, необов'язково заміщений одним або декількома галогенами, та

кожен  $R_b$  та  $R_b'$  є незалежно вибраним з групи, яка складається з гідрогену та (C1-C4)алкілу, необов'язково заміщеного одним або декількома галогенами.

за умови, що:

сполука не являє собою:

6-(3-метоксипіридин-4-іл)-1-(4-(1-метил-4-(трифлуорометил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-1H-піразоло[3,4-d]піримідин;

1-(4-(1-метил-4-(трифлуорометил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-6-(2-(метилсульфоніл)-феніл)-1H-піразоло[3,4-d]піримідин;

1-(4-(1-метил-4-(трифлуорометил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-6-(2-метил-6-(метилсульфоніл)феніл)-1H-піразоло[3,4-d]піримідин;

6-(2-(етилсульфоніл)феніл)-1-(4-(1-метил-4-(трифлуорометил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-1H-піразоло[3,4-d]піримідин;



6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(1-метил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 (S)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(l-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)феніл)етил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 (R)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(l-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)феніл)етил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-циклопропіл-6-етоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-циклопропіл-6-ізопропоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(1-метил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-циклопропіл-5-(l-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин-6-іл)піримідин-4-карбонітрил;  
 6-циклопропіл-N,N-диметил-5-(l-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин-6-іл)піримідин-4-амін;  
 6-(4,6-диметоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-ізопропіл-6-метилпіримідин-5-іл)-l-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 1-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-6-(4-метил-6-(метилтіо)піримідин-5-іл)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-метил-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-9H-пурин;  
 1-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-6-(4-метил-6-(метилсульфоніл)піримідин-5-іл)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-(2-метоксіетокси)-6-метилпіримідин-5-іл)-l-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(l-ізопропіл-4-метил-lH-піразол-5-іл)-l-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(l-ізопропіл-4-метокси-lH-піразол-5-іл)-l-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-lH-піразол-l-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-циклопропіл-1-ізопропіл-lH-піразол-5-іл)-l-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-l-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-7-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-7H-піроло[2,3-d]піримідин;  
 5-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-3-(4-(l-метил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-3H-[1,2,3]тріазоло[4,5-d]піримідин;  
 6-(4,6-діетоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил)-lH-імідазол-2-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-(трифлуорметил)-5,6,7,8-тетрагідроімідазо[L5-a]піразин-3-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;  
 6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-метил-5-(трифлуорметил)-lH-l,2,4-тріазол-3-іл)бензил)-lH-піразоло[3,4-d]піримідин;

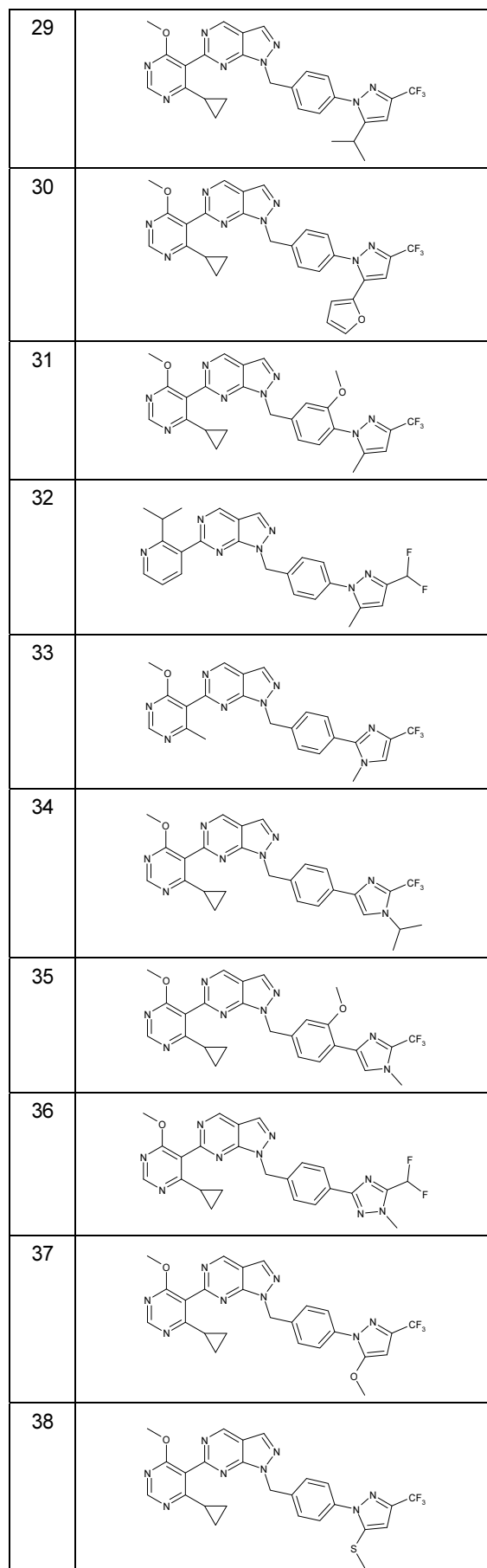
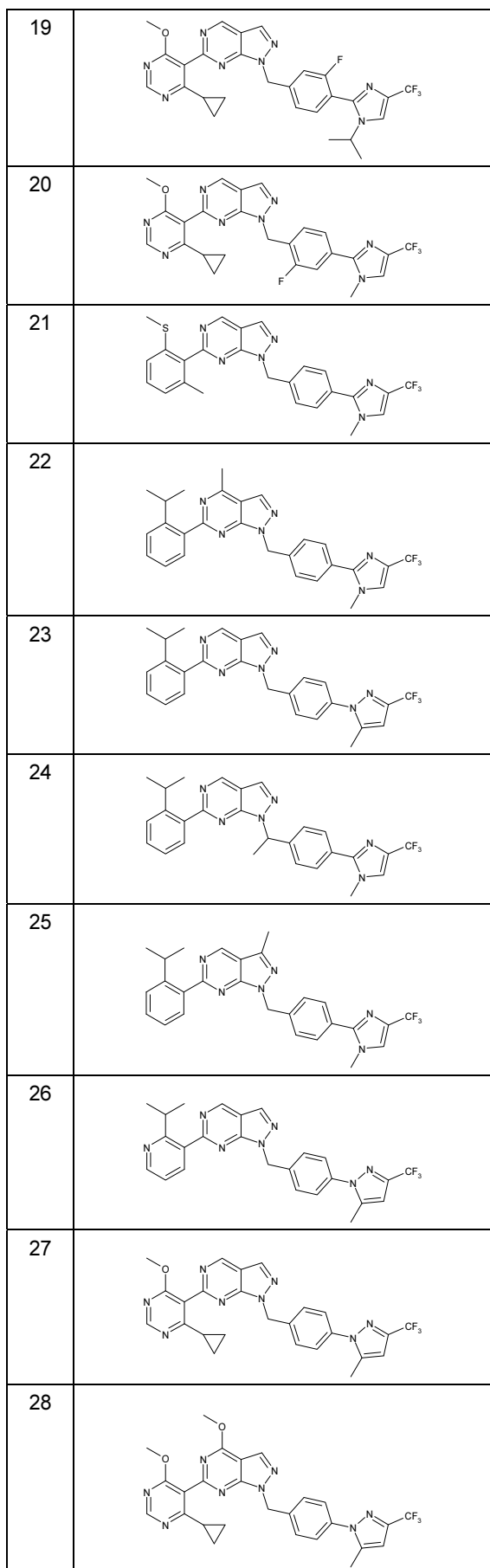
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(І-метил-d3)-4-(трифлуорметил)-1Н-імідазол-2-іл)бензил)-  
ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
I-(4-(І-циклобутил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)  
бензил)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-  
ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-6-диметоксипіримідин-5-іл)-I-(4-(І-етил-4-(три-  
флуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бензил)-ІН-піразоло[3,4-  
d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(4-(І-ізо-  
пропіл-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бензил)-  
ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
I-(4-(І-циклопропіл-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-  
іл)бензил)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-  
ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(4-(І-(2-  
флуоретил)-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бен-  
зил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(4-(4-(три-  
флуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бензил)-ІН-піразоло[3,4-  
d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(3-флуор-  
4-(І-метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бензил)-  
ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(2-флуор-  
4-(І-метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бен-  
зил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(2,4-диметокси-6-метилпіримідин-5-іл)-I-(4-(І-метил-  
4-(трифлуорметил)-1Н-імідазол-2-іл)бензил)-ІН-піразо-  
ло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(4-(5-ме-  
токси-3-(трифлуорметил)-ІН-піразол-І-іл)бензил)-ІН-  
піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-(2-метоксієтоксипіримідин-5-іл)-  
I-(4-(І-метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бен-  
зил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-(2-метоксієтоксипіримідин-5-іл)-  
I-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-ІН-піразол-І-іл)бен-  
зил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-метокси-6-(І-метилциклопропіл)піримідин-5-іл)-  
I-(4-(І-метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бен-  
зил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(І-ізопропіл-4-метил-ІН-піразол-5-іл)-1-(4-(5-метил-  
3-(трифлуорметил)-1Н-піразол-І-іл)бензил)-ІН-піразо-  
ло[3,4-d]піримідин;  
(S)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(I-(4-(  
І-метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)фе-  
ніл)етил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
(R)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-I-(I-(4-(  
І-метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)фе-  
ніл)етил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклобутил-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(1-ме-  
тил-4-(трифлуорметил)-1Н-імідазол-2-іл)бензил)-ІН-  
піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-ізопропоксипіримідин-5-іл)-I-(4-(І-  
метил-4-(трифлуорметил)-ІН-імідазол-2-іл)бензил)-  
ІН-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-ізопропіл-6-метилпіримідин-5-іл)-I-(4-(5-метил-3-(  
трифлуорметил)-ІН-піразол-І-іл)бензил)-ІН-піразо-  
ло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-етоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(1-ме-  
тил-4-(трифлуорметил)-1Н-імідазол-2-іл)бензил)-ІН-  
піразоло[3,4-d]піримідин;  
N,N,6-триметил-5-I-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-  
ІН-піразол-І-іл)бензил)-ІН-піразоло[3,4-d]піримідин-6-  
іл)піримідин-4-амін;

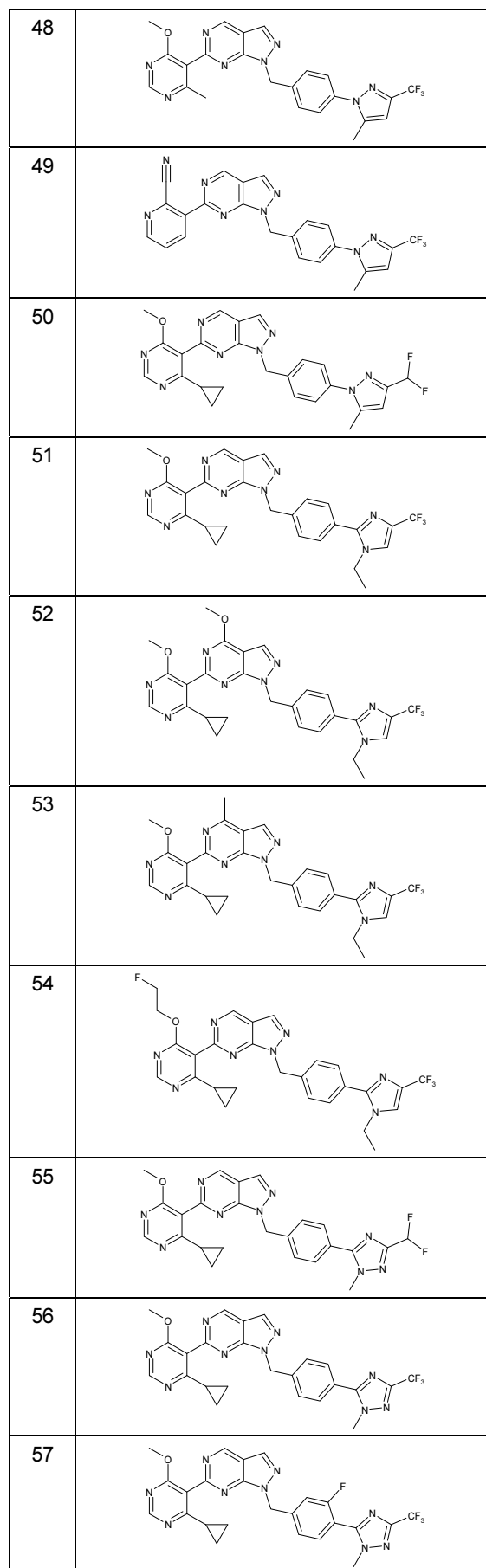
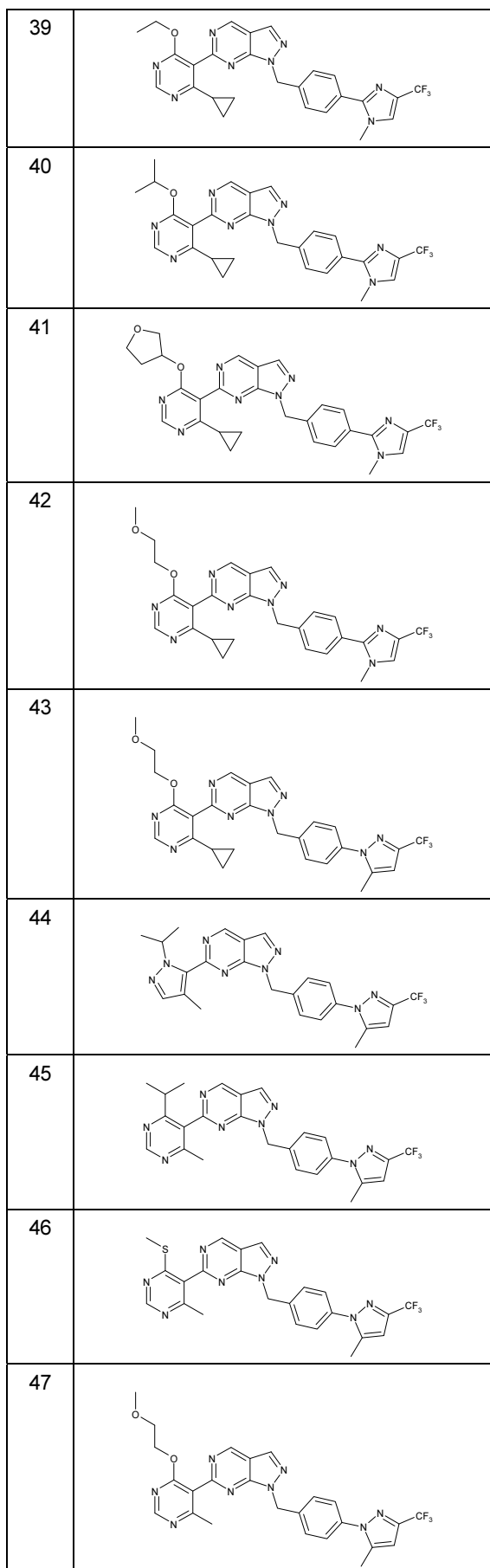
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(І-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-3-(метилтіо)-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(І-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-3-((4-метоксибензил)тіо)-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
(S)-l-(l-(4-(5-бром-l-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)феніл)етил]-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-7-(4-(l-ізопропіл-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-7H-пірولو[2,3-d]піримідин;  
2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-9-(4-(l-ізопропіл-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-8-(метоксиметил)-9H-пурин;  
2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-ізопропіл-9-(4-(l-ізопропіл-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-9H-пурин;  
3-циклобутокси-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(4-(l-ізопропіл-2-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-4-іл)бензил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-етил-9-(4-(l-ізопропіл-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-9H-пурин;  
(S)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(l-(4-(l-2-флуоретил)-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)феніл)етил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
3-(азетидин-1-іл)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
1-(4-(5-бром-1-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(1-(4-(1-(2-флуоретил)-4(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)феніл)етил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
(S)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(l-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)феніл)етил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
(S)-6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-l-(l-(4-(l-ізопропіл-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)феніл)етил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-етоксипіримідин-5-іл)-3-етоксі-l-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-3-етоксі-l-(4-(l-етил-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(l-етил-4(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)-3-флуорбензил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-9-(4-(l-ізопропіл-4-(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-9H-пурин;  
6-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-1-(4-(l-етил-4(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-3-метокси-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин;  
2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-метил-9-(4-(l-метил-4(трифлуорметил))-1Н-імідазол-2-іл)бензил]-9H-пурин;  
8-ціклопропіл-2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-9-(4-(5-метил-3(трифлуорметил))-1Н-піразол-1-іл)бензил]-9H-пурин;

8-циклобутил-2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-1-іл)бензил)-9H-пурин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-ізопропіл-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-1-іл)бензил)-9H-пурин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-етил-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-1-іл)бензил)-9H-пурин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-7-(4-(1-метил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-7H-піроло[2,3-d]піримідин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-8-метил-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-1-іл)бензил)-9H-пурин;  
 5-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-3-(4-(1-метил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-3H-[1,2,3]триазоло[4,5-d]піримідин;  
 2-(4-метокси-6-метилпіримідин-5-іл)-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-1-іл)бензил)-9H-пурин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-9-(4-(5-метил-3-(трифлуорметил)-1H-піразол-1-іл)бензил)-9H-пурин;  
 2-(4-циклопропіл-6-метоксипіримідин-5-іл)-9-(4-(1-метил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-9H-пурин; або  
 2-(2-ізопропілфеніл)-9-(4-(1-метил-4-(трифлуорметил)-1H-імідазол-2-іл)бензил)-9H-пурин;  
 та сполука не є вибраною з:

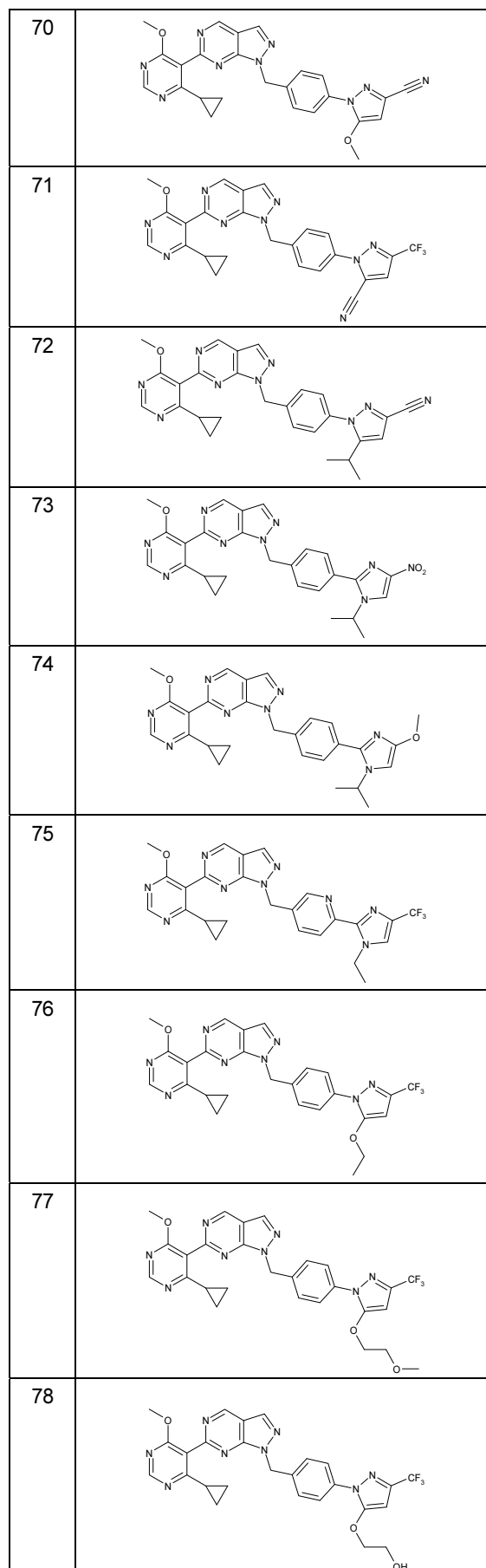
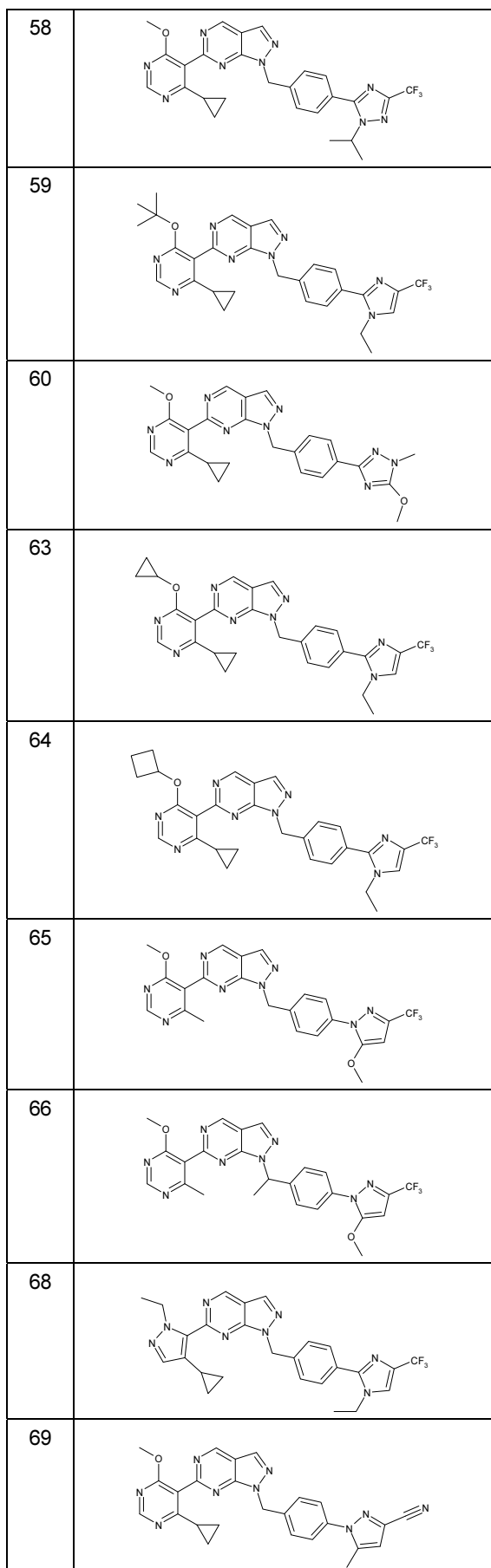
2	
3	
4	
5	
6	
7	

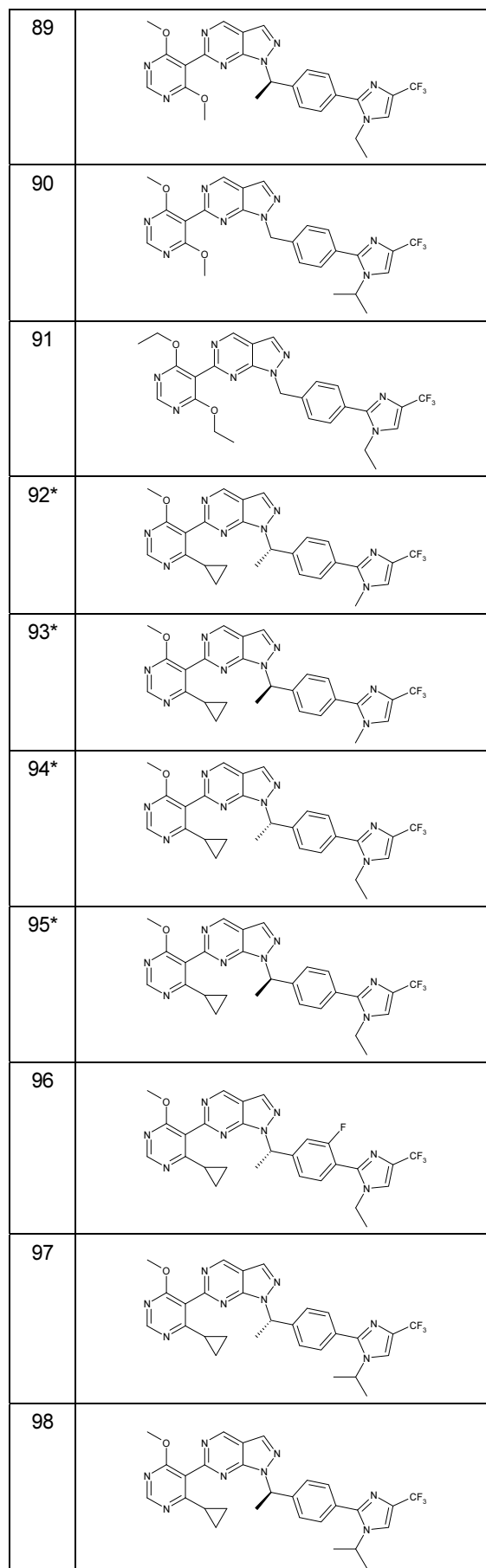
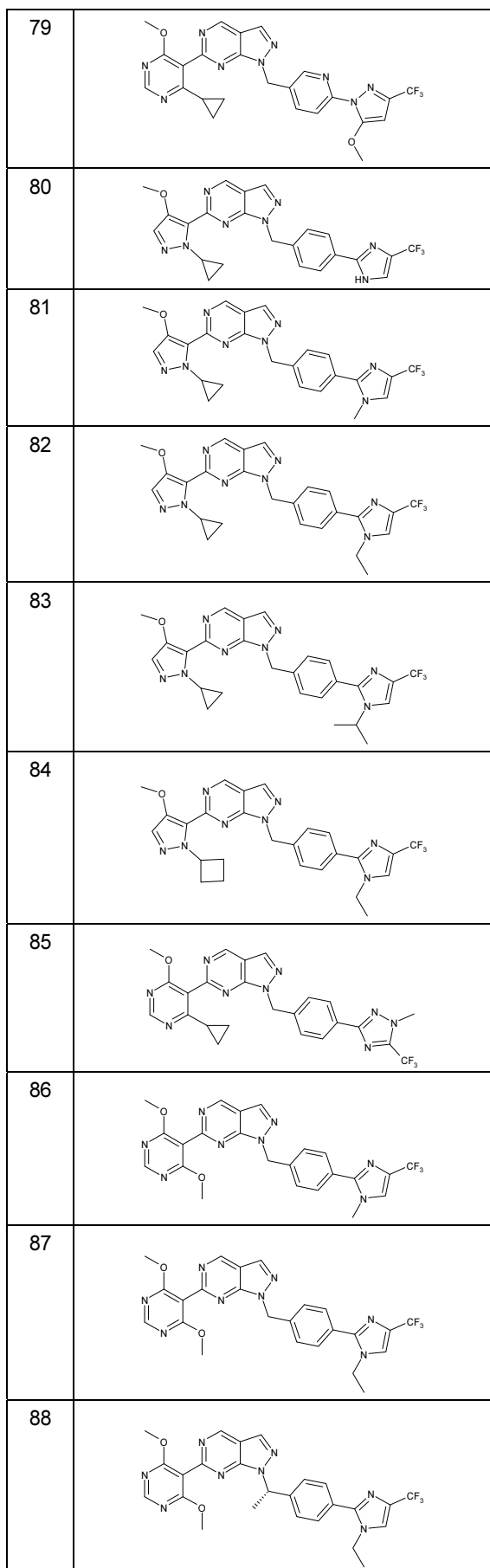
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	



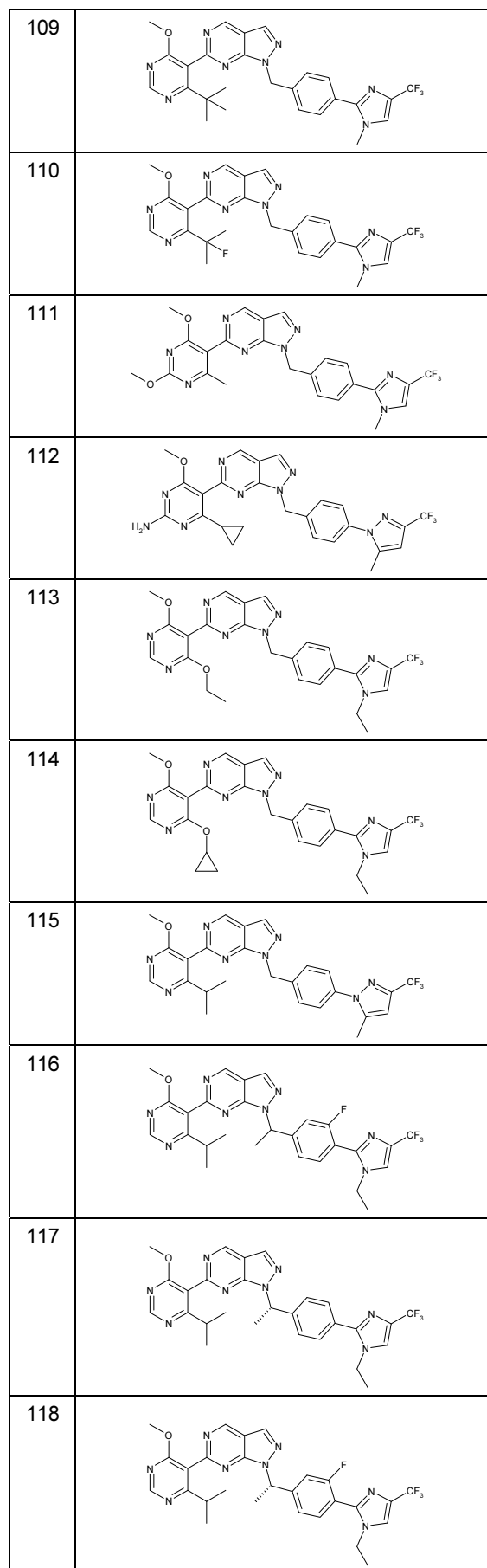
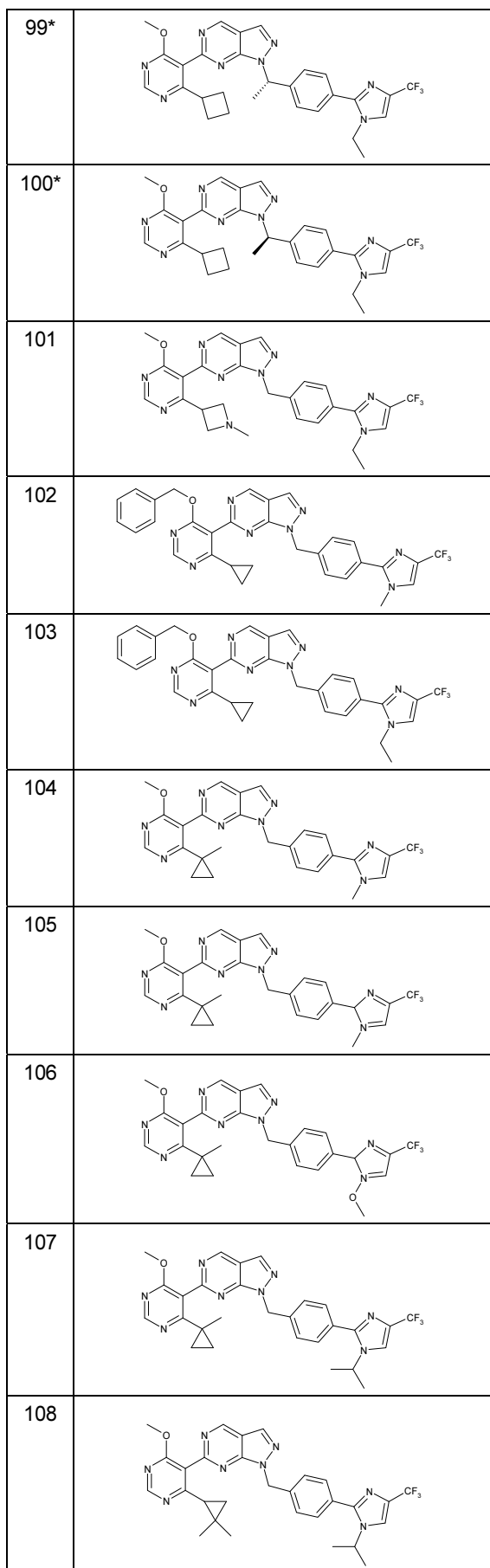










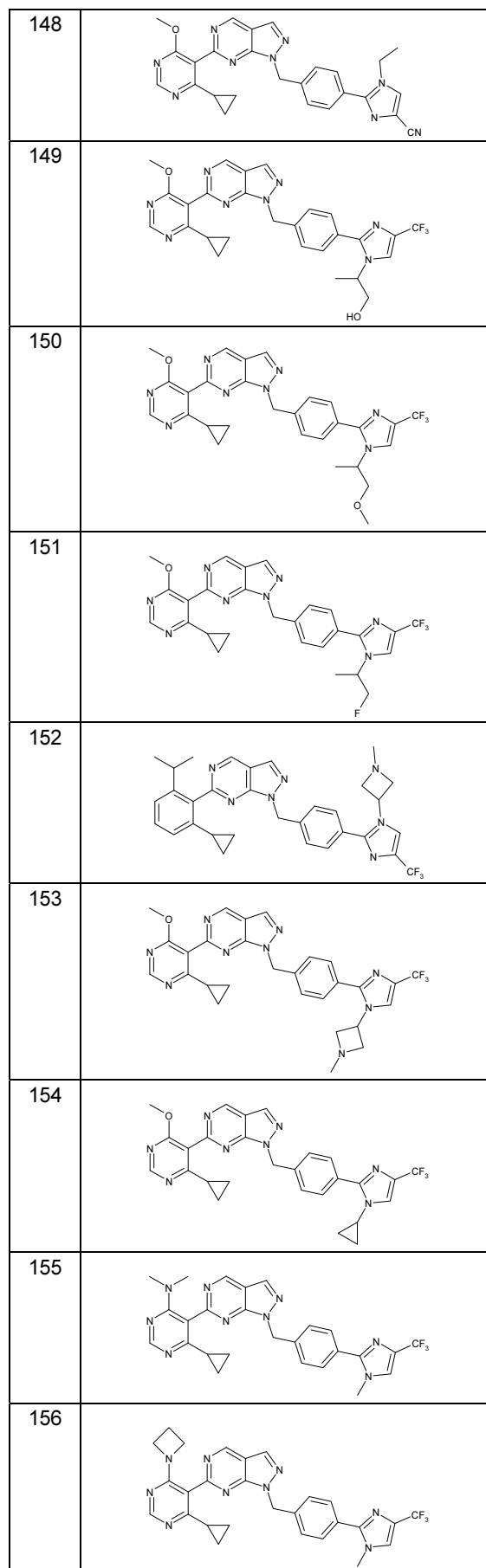
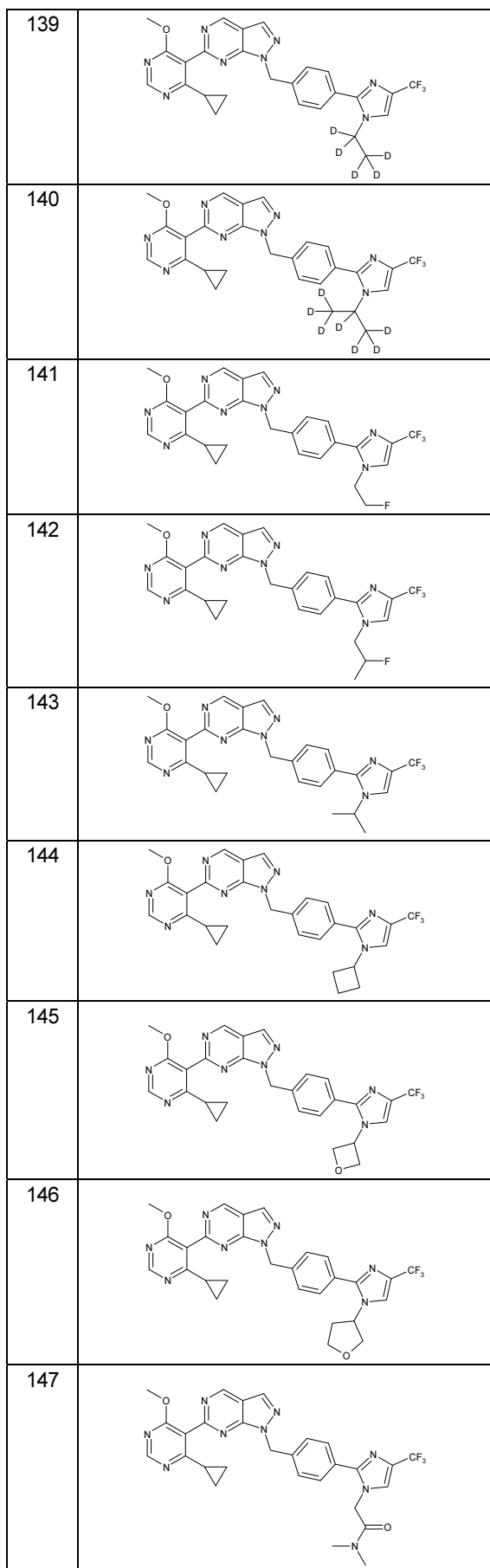


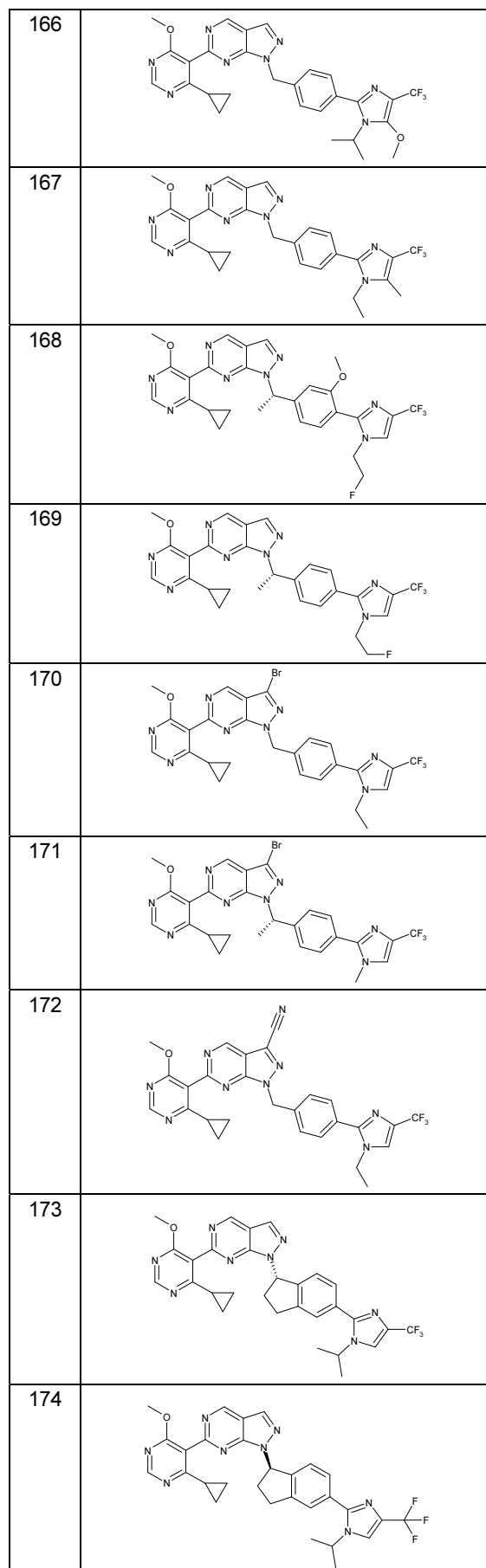
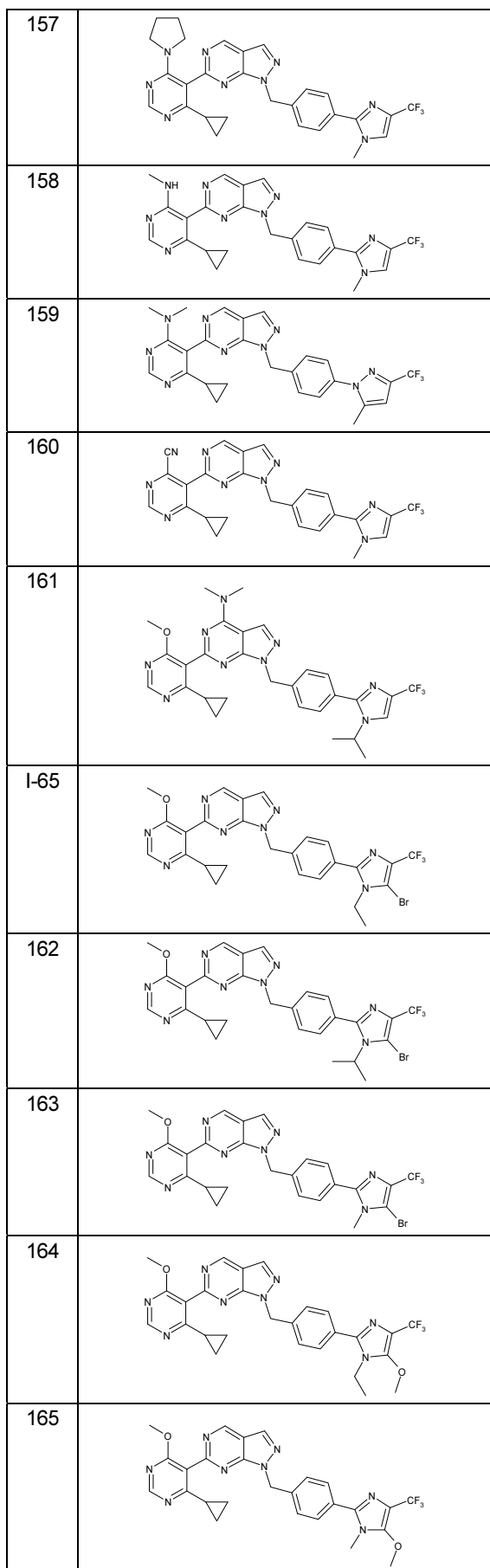
119	
120	
121	
122	
123	
125	
126	
127	
128	
129	

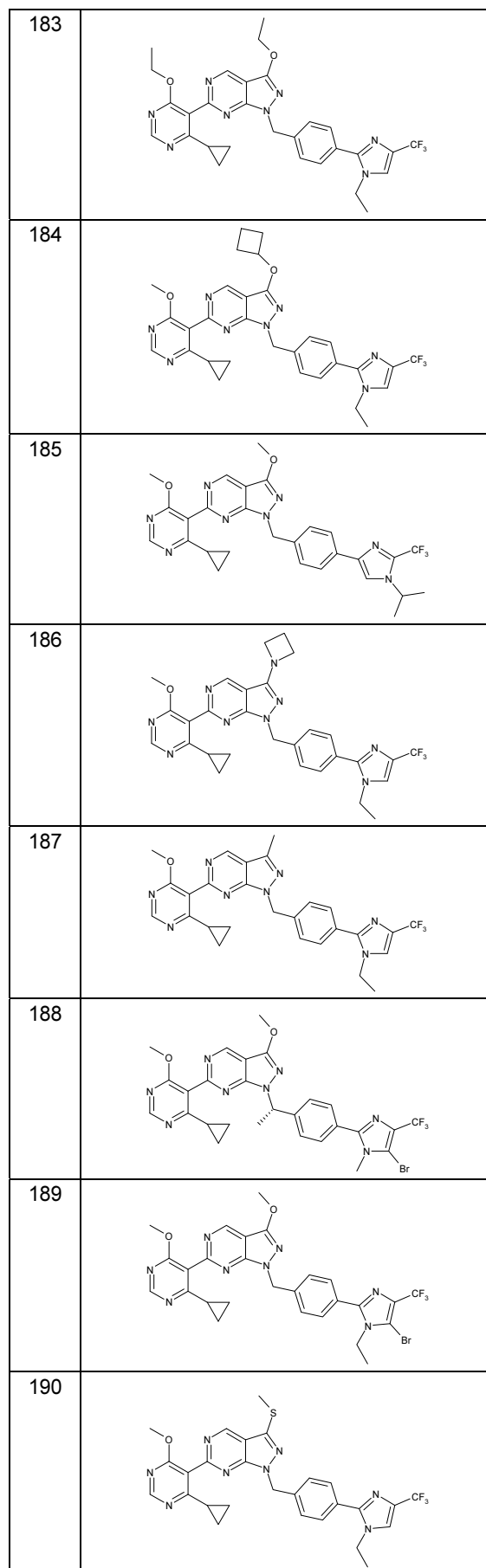
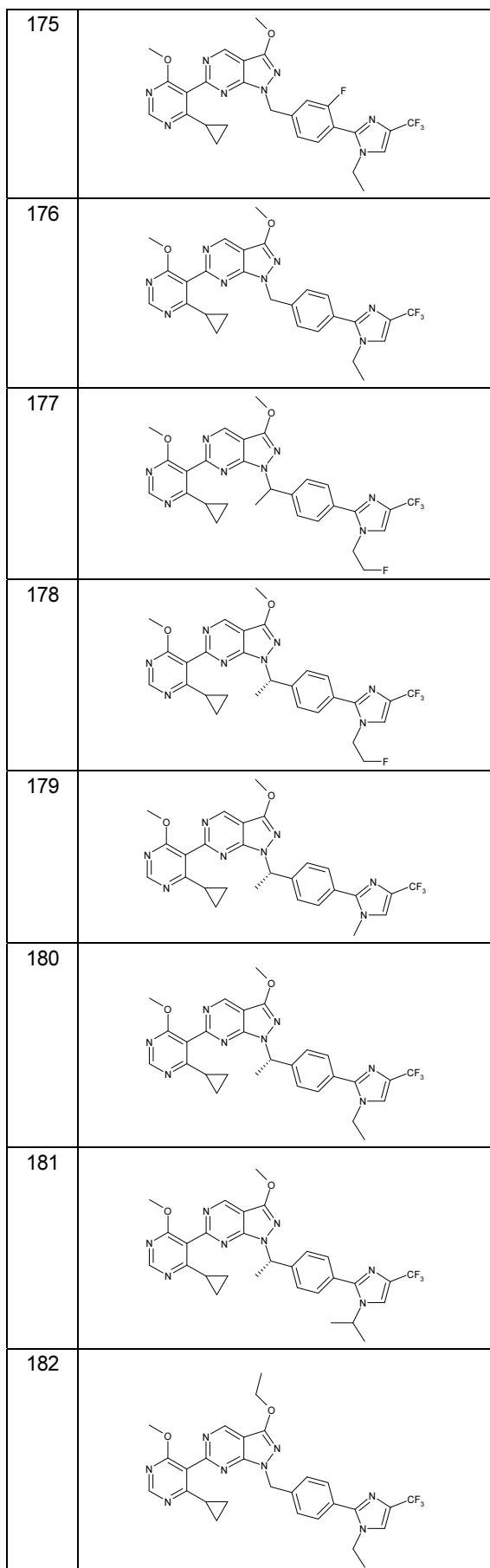
130	
131	
132	

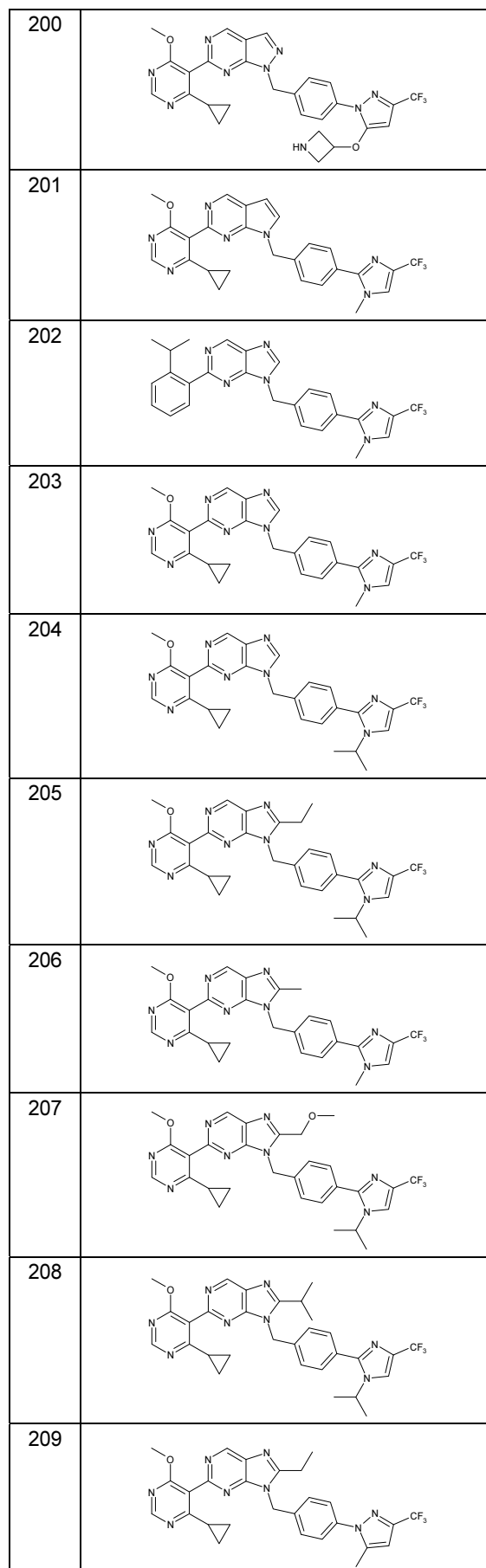
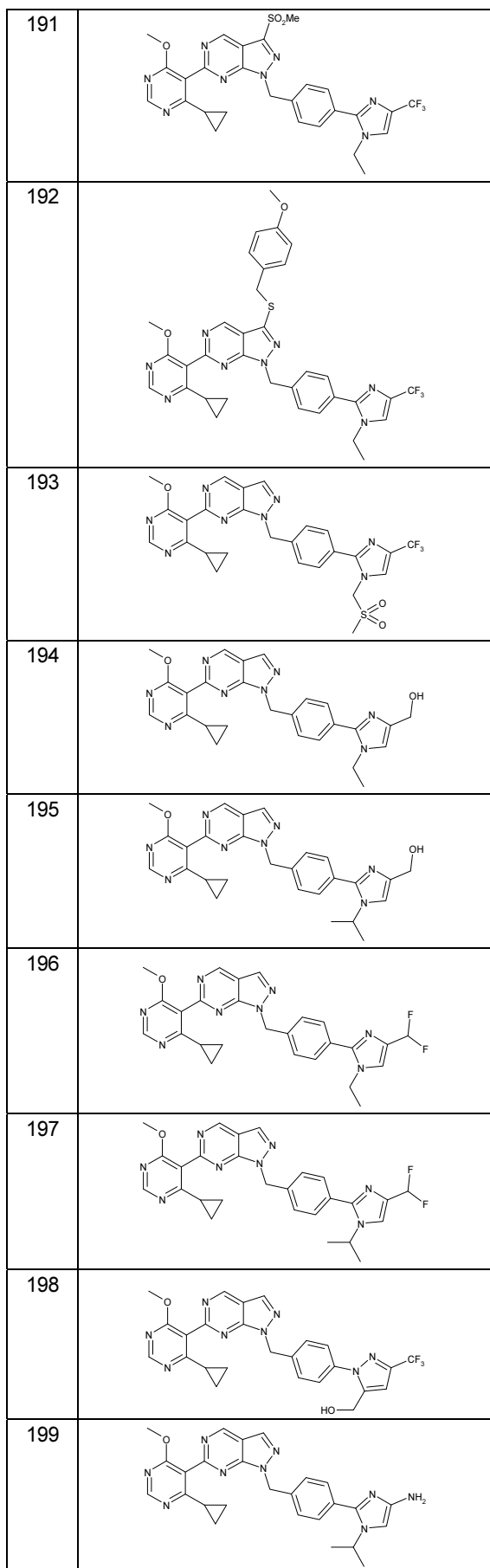
\* вище посилається на кожен енантіомер та рацемат;

133	
134	
135	
136	
137	
138	



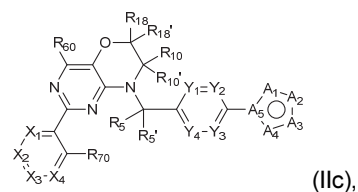
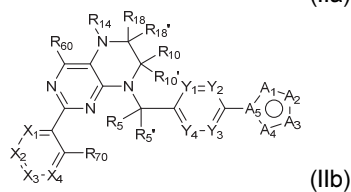
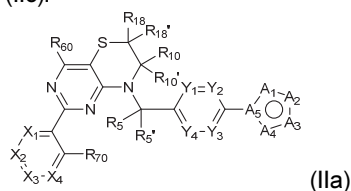






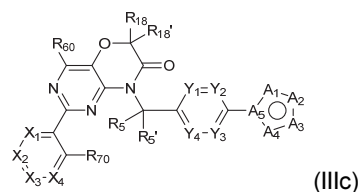
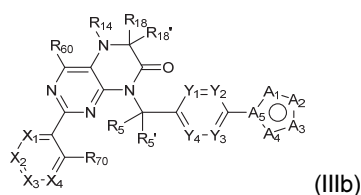
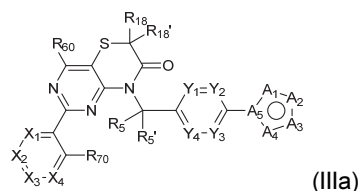
210	
211	
212	
213	
214	
215	
216	
217	

3. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (IIa), формули (IIb) та формули (IIc):



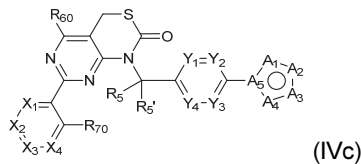
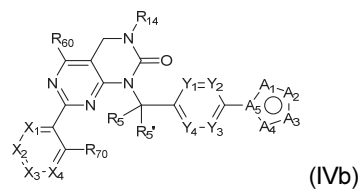
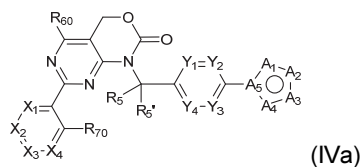
або її фармацевтично прийнятна сіль.

4. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (IIIa), формули (IIIb) та формули (IIIc):



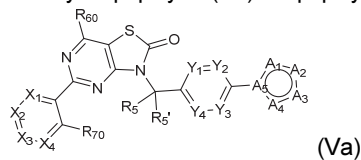
або її фармацевтично прийнятна сіль.

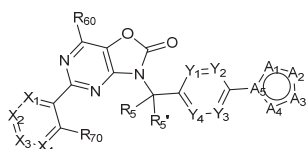
5. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (IVa), формули (IVb) та формули (IVc):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (Va) та формули (Vb):

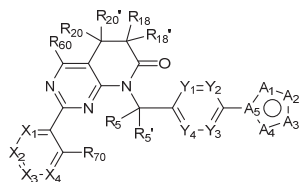




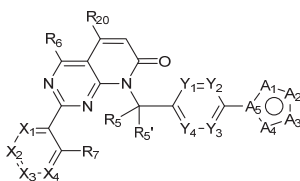
(Vb)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (VIa) та формули (VIb):



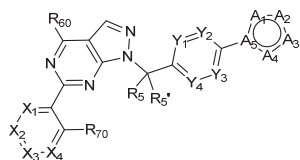
(VIa)



(VIb)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

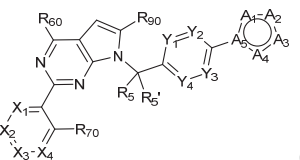
8. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку формули (VII),



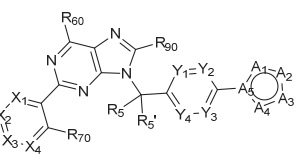
(VII),

або її фармацевтично прийнятна сіль.

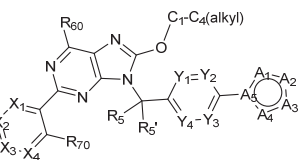
9. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (VIIIa), формули (VIIIb) та формули (VIIIc):



(VIIIa),



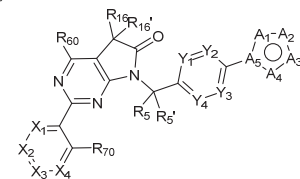
(VIIIb),



(VIIIc),

або її фармацевтично прийнятна сіль.

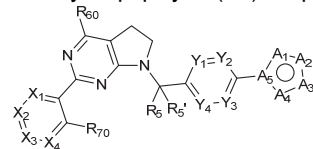
10. Сполука за п. 1, яка являє собою сполуку формули (IX),



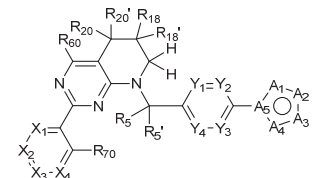
(IX)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за п. 1, яка є вибраною з групи, що складається зі сполуки формули (Xa) та формули (Xb):



(Xa)



(Xb)

або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-11, в якій Y1, Y2, Y3 та Y4 кожен являють собою CH.

13. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-12, в якій R5 та R5' кожен являє собою гідроген.

14. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-13, в якій R70 являє собою ізопропіл та циклопропіл.

15. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-14, в якій R60 є вибраним з групи, яка складається з гідрогену, метилу, метокси та галогену.

16. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-15, в якій A1 являє собою NR1, де R1 являє собою зв'язок.

17. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-16, в якій A2 являє собою CR2, та R2 являє собою метил, необов'язково заміщений одним або декількома F.

18. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-17, в якій A3 являє собою CH.

19. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-18, в якій A4 являє собою NR1.

20. Сполука за п. 19, в якій R1 являє собою метил.

21. Сполука за п. 19, в якій A5 являє собою C.

22. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-17, в якій A3 являє собою NR1, де R1 являє собою зв'язок.

23. Сполука за п. 22, в якій A4 являє собою CR2.

24. Сполука за п. 23, в якій R2 являє собою метил.

25. Сполука за п. 24, в якій A5 являє собою N.

26. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-16, в якій A5 являє собою N.

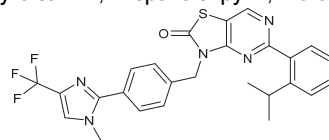
27. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-16, в якій A5 являє собою C.

28. Сполука за будь-яким одним із пп. 1-17, в якій A3 являє собою NR1, де R1 являє собою зв'язок.

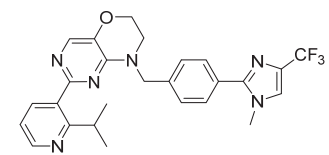
29. Сполука за п. 28, в якій A4 являє собою NR1.

30. Сполука за п. 29, в якій R1 являє собою метил.

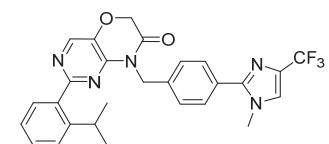
31. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яка складається з:



I-1

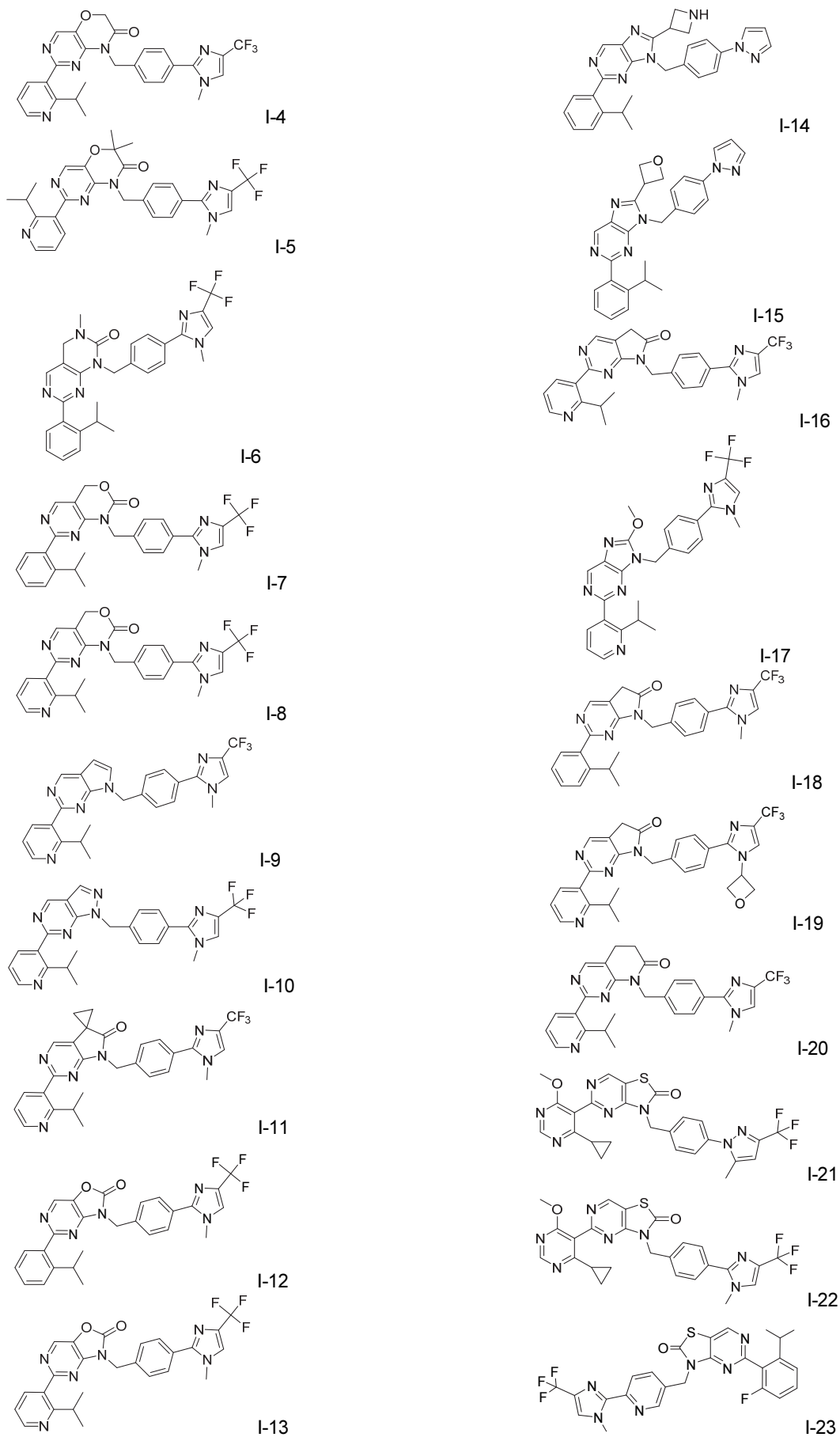


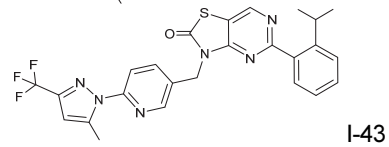
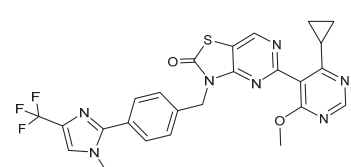
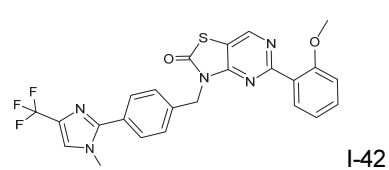
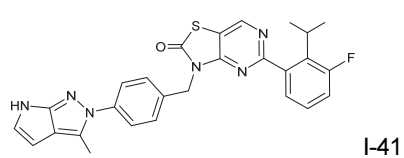
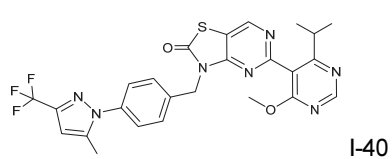
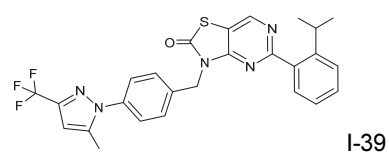
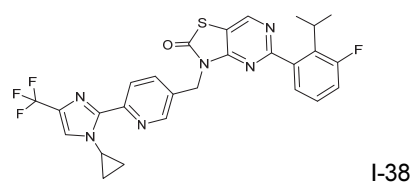
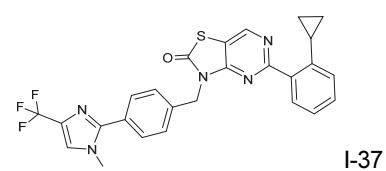
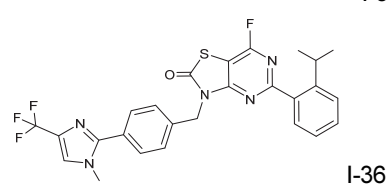
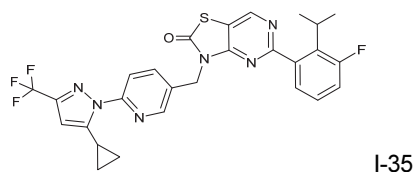
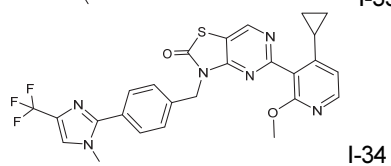
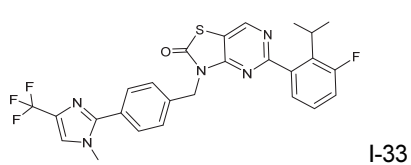
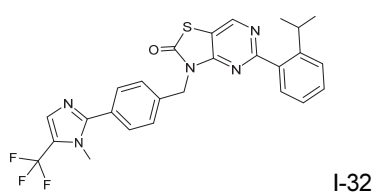
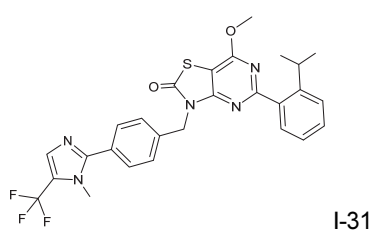
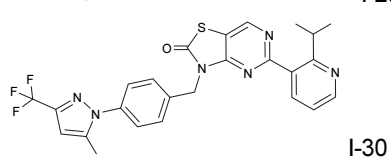
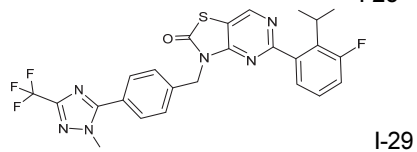
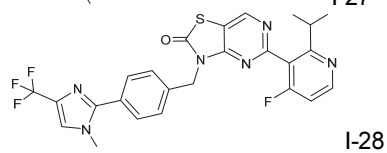
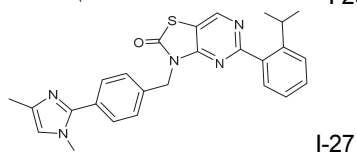
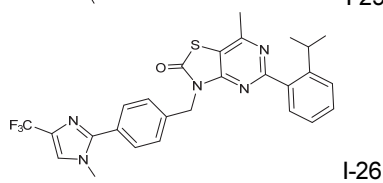
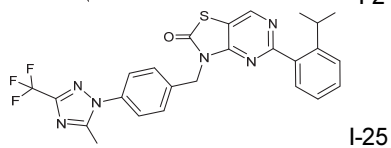
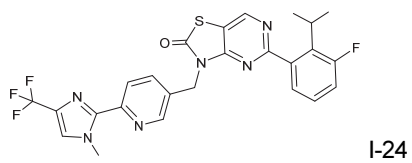
I-2

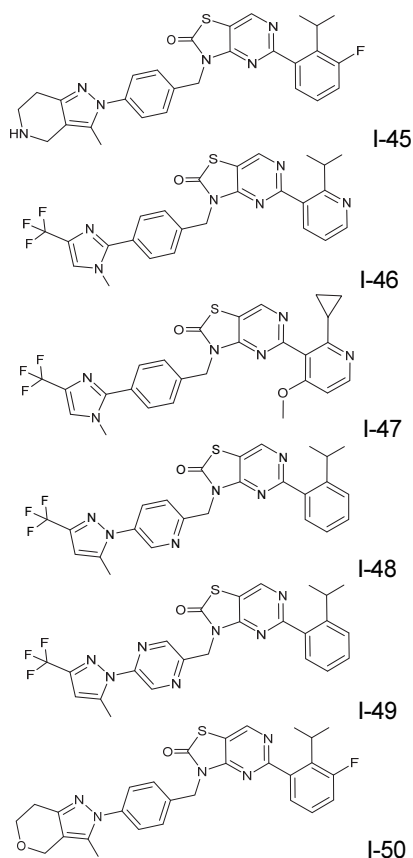


I-3









або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Фармацевтична композиція, яка містить, сполуку за будь-яким одним із пп. 1-31 та фармацевтично прийнятний носій.

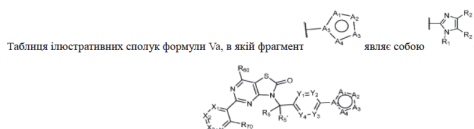
33. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з пошкодженням ДНК, який включає введення пацієнту, що цього потребує, терапевтично ефектної кількості сполуки за будь-яким одним із пп. 1-31.

34. Спосіб лікування захворювання на рак рефракторного або резистентного до інгібітора полі (ADP-рибоза) полімерази ("PARP"), який включає введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефектної кількості сполуки за будь-яким одним із пп. 1-31.

35. Спосіб за п.м 34, в якому захворювання на рак являє собою резистентний до інгібітора PARP або рефракторний BRCA1, BRCA2, або BRCA1 та BRCA2-дефіцитний рак.

36. Застосування сполуки за будь-яким одним із пп. 1-31 у виробництві лікарського засобу для інгібування або зниження активності відновлення ДНК модульованого убіквітин-специфічною протеазою 1 (USP1).

Фіг. 1



8. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-7, де Fc другого антитіла має знижені рівні фукози та/або був сконструйований таким чином, щоб він містив одну або більше мутацій, в результаті чого Fc має посилене зв'язування з одним або більше активуючими FcγR.

9. Продукт для застосування за п. 8, де друге антитіло є нефукозилізованим.

10. Продукт для застосування за п. 8, де друге антитіло містить заміни S293D, A330L і I332E в константній області важкого ланцюга.

11. Продукт, який містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, причому кон'югат антитіло-лікарський засіб містить перше антитіло, кон'юговане з цитотоксичним агентом, при цьому цитотоксичний агент являє собою руйнівник тубуліну; і друге антитіло, яке зв'язує активатор імунних клітин, при цьому друге антитіло є нефукозилізованим, для застосування у лікуванні раку у суб'єкта.

12. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-11, де перше антитіло зв'язує пухлиноасоційований антиген.

13. Продукт, який містить (1) кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC), причому ADC містить перше антитіло, яке зв'язує пухлиноасоційований антиген, і цитотоксичний агент, причому цитотоксичний агент являє собою руйнівник тубуліну; і (2) друге антитіло, яке зв'язується з активатором імунних клітин, при цьому друге антитіло містить Fc з підвищеною активністю ADCC у порівнянні з відповідним Fc дикого типу того самого ізотипу, для застосування у лікуванні раку у суб'єкта.

14. Продукт для застосування за п. 13, де друге антитіло містить Fc з посиленою активністю ADCC і ADCP порівняно з відповідним Fc дикого типу того самого ізотипу.

15. Продукт для застосування за п. 13 або п. 14, де друге антитіло є нефукозилізованим.

16. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 13-15, де друге антитіло містить Fc з посиленням зв'язування з одним або більше активуючими FcγR, при цьому активуючі FcγR включають один або більше з FcγRIIIa, FcγRIIIa та/або FcγRI.

17. Продукт для застосування за п. 16, де друге антитіло містить Fc з посиленням зв'язуванням щонайменше з FcγRIIIa.

18. Продукт для застосування за п. 16, де друге антитіло містить Fc з посиленням зв'язуванням щонайменше з FcγRIIIa і FcγRIIIa.

19. Продукт для застосування за п. 16, де друге антитіло містить Fc з посиленням зв'язуванням щонайменше з FcγRIIIa і FcγRI.

20. Продукт для застосування за п. 16, де друге антитіло містить Fc з посиленням зв'язуванням FcγRIIIa, FcγRIIIa і FcγRI.

21. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 13-20, де Fc другого антитіла має знижене зв'язування з одним або більше інгібіторними FcγR.

22. Продукт для застосування за п. 21, де Fc другого антитіла має знижене зв'язування з FcγRIIb.

23. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-22, де перше антитіло зв'язує антиген, вибраний із 5T4 (TPBG), ADAM-9, AG-7, ALK, ALP, AMHR11, APLP2, ASCT2, AVB6, AXL (UFO), B7-H3 (CD276), B7-H4, BCMA, C3a, C3b, C4.4a (LYPD3), C5, C5a, CA6, CA9,

CanAg, карбоангідрази IX (CAIX), катепсину D, CCR7, CD1, CD10, CD100, CD101, CD102, CD103, CD104, CD105, CD106, CD107a, CD107b, CD108, CD109, CD111, CD112, CD113, CD116, CD117, CD118, CD119, CD11A, CD11b, CD11c, CD120a, CD121a, CD121b, CD122, CD123, CD124, CD125, CD126, CD127, CD13, CD130, CD131, CD132, CD133, CD135, CD136, CD137, CD138, CD14, CD140a, CD140b, CD141, CD142, CD143, CD144, CD146, CD147, CD148, CD15, CD150, CD151, CD154, CD155, CD156a, CD156b, CD156c, CD157, CD158b2, CD158e, CD158f1, CD158h, CD158i, CD159a, CD16, CD160, CD161, CD162, CD163, CD164, CD166, CD167b, CD169, CD16a, CD16b, CD170, CD171, CD172a, CD172b, CD172g, CD18, CD180, CD181, CD183, CD184, CD185, CD19, CD194, CD197, CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD20, CD200, CD201, CD202b, CD203c, CD204, CD205, CD206, CD208, CD21, CD213a1, CD213a2, CD217, CD218a, CD22, CD220, CD221, CD222, CD224, CD226, CD228, CD229, CD23, CD230, CD232, CD239, CD243, CD244, CD248, CD249, CD25, CD26, CD265, CD267, CD269, CD27, CD272, CD273, CD274, CD275, CD279, CD28, CD280, CD281, CD282, CD283, CD284, CD289, CD29, CD294, CD295, CD298, CD3, CD3 епсилон, CD30, CD300f, CD302, CD304, CD305, CD307, CD31, CD312, CD315, CD316, CD317, CD318, CD319, CD32, CD321, CD322, CD324, CD325, CD326, CD327, CD328, CD32b, CD33, CD331, CD332, CD333, CD334, CD337, CD339, CD34, CD340, CD344, CD35, CD352, CD36, CD37, CD38, CD39, CD3d, CD3g, CD4, CD41, CD42d, CD44, CD44v6, CD45, CD46, CD47, CD48, CD49a, CD49b, CD49c, CD49d, CD49e, CD49f, CD5, CD50, CD51, CD51 (інтегрину альфа-V), CD52, CD53, CD54, CD55, CD56, CD58, CD59, CD6, CD61, CD62L, CD62P, CD63, CD64, CD66a-e, CD67, CD68, CD69, CD7, CD70, CD70L, CD71, CD71 (TfR), CD72, CD73, CD74, CD79a, CD79b, CD8, CD80, CD82, CD83, CD84, CD85f, CD85i, CD85j, CD86, CD87, CD89, CD90, CD91, CD92, CD95, CD96, CD97, CD98, CDH6, CDH6 (кадгерину 6), CDw210a, CDw210b, CEA, CEACAM5, CEACAM6, CFC1B, cKIT, CLDN18.2 (клаудину 18.2), CLDN6, CLDN9, CLL-1, c-MET, факторів комплементу C3, Cripto, CSP-1, CXCR5, DCLK1, DLK-1, DLL3, DPEP3, DR5 (рецептора смерті 5), дисадгерину, EFNA4, EGFR, EGFR дикого типу, EGFRviii, EGP-1 (TROP-2), EGP-2, EMP2, ENPP3, EpCAM, EphA2, EphA3, ефрину-A4 (EFNA4), ETBR, FAP, FcRH5, FGFR2, FGFR3, FLT3, FOLR, FOLR1, FOLR-альфа, FSH, GCC, GD2, GD3, Globo H, GPC1, GPC-1, GPC3, GPNMB, GPR20, HER2, HER-2, HER3, HER-3, HGFR (c-Met), HLA-DR, HM1.24, HSP90, Ia, IGF-1R, IL-13R, IL-15, IL1RAP, IL-2, IL-3, IL-4, IL7R, інтегрину альфаВбета 3 (інтегрин αVβ3), інтегрину бета-6, рецептор інтерлейкіну-4 (IL4R), KAAG-1, KLK2, LAMP-1, Le(y), антигену Льюїса Y, LGALS3BP, LGR5, LH/hCG, LHRH, ліпідного рафту, LIV-1 (SLC39A6 або ZIP6), LRP-1, LRRC15, LY6E, рецептора манози макрофагу 1, MAGE, мезотеліну (MSLN), MET, білка A, спорідненого ланцюгу MHC класу I, і B (MICA та MICB), MN/CA IX, MRC2, MT1-MMP, MTX3, MTX5, MUC1, MUC16, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, MUC5ac, NaPi2b, NCA-90, NCA-95,

нектину-4, Notch3, нуклеоліну, OAcGD2, OT-MUC1 (онко-пов'язаного-MUC1), OX001L, P1GF, антигену PAM4, р-кадгерину (кадгерин 3), PD-L1, фосфатидилсерину (PS), PRLR, рецептора пролактину (PRLR), білків псевдомонад, PSMA, PTK4, PTK7, рецепторної тирозинкінази (RTK), RNF43, ROR1, ROR2, SAIL, SEZ6, SLAMF7, SLC44A4, SLITRK6, SLMAMF7 (CS1), SLITRK6, сортиліну (SORT1), SSEA-4, SSTR2, *Staphylococcus aureus* (антибіотика), STEAP-1, STING, STn, T101, TAA, TAC, TDGF1, тенасцину, TENB2, TGF- $\beta$ , антигенів Томсона-Фриденрайха, Thy1.1, TIM-1, тканинного фактора (TF; CD142), TM4SF1, антигену Tn, ФНО-альфа (ФНО $\alpha$ ), TRA-1-60, рецептора TRAIL (R1 і R2), TROP-2, пухлиноасоційованого глікопротеїну 72 (TAG-72), uPAR, VEGFR, VEGFR-2 і xCT.

24. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-23, де перше антитіло не зв'язує нектин-4.

25. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-24, де продукт містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, що містить антитіло, яке зв'язує нектин-4.

26. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-25, де перше антитіло зв'язує антиген, вибраний з CD71, Axl, AMHR1 і LGR5, Axl, CA9, CD142, CD20, CD22, CD228, CD248, CD30, CD33, CD37, CD48, CD7, CD71, CD79b, CLDN18.2, CLDN6, c-MET, EGFR, EphA2, ETBR, FCRH5, GCC, Globo H, gpNMB, HER-2, IL7R, інтегрину бета-6, KAAG-1, LGR5, LIV-1, LRRC15, Ly6E, мезотеліну (MSLN), MET, MRC2, MUC16, NaPi2b, нектину-4, OT-MUC1 (онко-пов'язаного-MUC1), PSMA, ROR1, SLAMF7, SLC44A4, SLITRK6, STEAP-1, STn, TIM-1, TRA-1-60 та пухлиноасоційованого глікопротеїну 72 (TAG-72).

27. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-25, де перше антитіло зв'язує антиген, вибраний із BCMA, GPC1, CD30, cMET, SAIL, HER3, CD70, CD46, CD48, HER2, 5T4, ENPP3, CD19, EGFR і EphA2.

28. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-25, де перше антитіло зв'язує антиген, вибраний із Her2, TROP2, BCMA, cMet, інтегрину альфаVбета6 (інтегрин  $\alpha V\beta 6$ ), CD22, CD79b, CD30, CD19, CD70, CD228, CD47 і CD48.

29. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-25, де перше антитіло зв'язує антиген, вибраний з CD142, інтегрину бета-6, інтегрину альфаVбета6, ENPP3, CD19, Ly6E, cMET, C4.4a, CD37, MUC16, STEAP-1, LRRC15, SLITRK6, ETBR, FCRH5, Axl, EGFR, CD79b, BCMA, CD70, PSMA, CD79b, CD228, CD48, LIV-1, EphA2, SLC44A4, CD30 і sTn.

30. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-29, де руйнівником тубуліну є ауристатин, тубулізин, колхіцин, алкалоїд барвінку, таксан, криптофіцин, майтансиноїд або геміастерлін.

31. Продукт для застосування за п. 30, де руйнівником тубуліну є ауристатин.

32. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-31, де руйнівником тубуліну є долостатин-10, MMAE (N-метилвалін-валін-долаізолейнін-долапроїн-норфедрин), MMAF (N-метилвалін-валін-долаізолейнін-долапроїн-фенілаланін), ауристатин F, AEB, AEVB або AFP (ауристатин фенілаланін фенілендіамін).

33. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-32, де руйнівником тубуліну є MMAE.

34. Продукт для застосування за п. 33, де MMAE кон'югований з першим антитілом через лінкер, що містить валін і цитрулін.

35. Продукт для застосування за п. 34, де лінкер-MMAE являє собою vcMMAE.

36. Продукт для застосування за п. 33, де MMAE кон'югований з першим антитілом через лінкер, що містить лейцин, аланін і глутамінову кислоту.

37. Продукт для застосування за п. 36, де лінкер-MMAE являє собою dLAE-MMAE.

38. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-32, де руйнівником тубуліну є MMAF.

39. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-32, де руйнівником тубуліну є тубулізин.

40. Продукт для застосування за п. 39, де тубулізин вибраний з тубулізину D, тубулізину M, тубуфенілаланіну і тубутирозину.

41. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-32, де кон'югат антитіло-лікарський засіб вибраний з AbGn-107 (Ab1-18Hr1), AGS62P1 (ASP1235), ALT-P7 (HM2-MMAE), BA3011 (CAB-AXL-ADC), белантамабу мафодотину, брентуксимабу ведотину, цирмтузумабу ведотину (VLS-101, UC-961ADC3), кофетузумабу пелідотину (PF-06647020, PTK7-ADC, PF-7020, ABBV-647), CX-2029 (ABBV-2029), диситамабу ведотину (RC48), енапотамбу ведотину (HuMax-AXL-ADC, AXL-107-MMAE), енфортумабу ведотину (EV), FS-1502 (LCB14-0110), гемтузумабу озогаміцину, HTI-1066 (SHR-A1403), інотузумабу озогаміцину, PF-06804103 (NG-HER2 ADC), полатузумабу ведотину, сацитузумабу говітекану, SGN-B6A, SGN-CD228A, SGN-STNV, STI-6129 (CD38 ADC, LND51001, CD38-077 ADC), телісотузумабу ведотину (ABBV-399), тизотумабу ведотину (Humax-TF-ADC, tf-011-mmae, TV), трастузумабу дерукстекану, трастузумабу емтанзину і ворсетузумабу мафодотину.

42. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до клаудину-18.2, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 61-66.

43. Продукт для застосування за п. 42, де антитіло до клаудину-18.2 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 59, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 60.

44. Продукт для застосування за п. 43, де антитіло до клаудину-18.2 являє собою золбетуксимаб (175D10).

45. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до клаудину-18.2, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 69-74.

46. Продукт для застосування за п. 45, де антитіло до клаудину-18.2 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68.

47. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до PD-L1, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 77-82.



48. Продукт для застосування за п. 47, де антитіло до PD-L1 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 75, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 76.

49. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до ALP, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 85-90.

50. Продукт для застосування за п. 49, де антитіло до ALP містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 83, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 84.

51. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до B7H4, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 93-98.

52. Продукт для застосування за п. 51, де антитіло до B7H4 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 91, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 92.

53. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до HER2, що містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 99, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 100.

54. Продукт для застосування за п. 53, де кон'югат антитіло-лікарський засіб містить являє собою диситамаб ведотин.

55. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до NaPi2B, що містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 101, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 102.

56. Продукт для застосування за п. 55, де кон'югат антитіло-лікарський засіб являє собою ліфастузмаб ведотин.

57. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до нектину-4, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 105-110.

58. Продукт для застосування за п. 57, де антитіло до нектину-4 являє собою антитіло, що містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 103, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 104.

59. Продукт для застосування за п. 58, де кон'югат антитіло-лікарський засіб являє собою енфортумаб ведотин.

60. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до AVB6, яке містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і

CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 113-118.

61. Продукт для застосування за п. 60, де антитіло до AVB6 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 37, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 38.

62. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до AVB6, яке містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 121-126.

63. Продукт для застосування за п. 62, де антитіло до AVB6 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 119, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 120.

64. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до CD228, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 129-134.

65. Продукт для застосування за п. 64, де антитіло до CD228 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 127, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 128.

66. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до LIV-1, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 137-142.

67. Продукт для застосування за п. 66, де антитіло до LIV-1 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 135, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 136.

68. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-41, де перше антитіло являє собою антитіло до тканинного фактору, що містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга і CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, відповідно, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 145-150.

69. Продукт для застосування за п. 68, де антитіло до тканинного фактору містить варіабельну область важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 143, і варіабельну область легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 144.

70. Продукт для застосування за п. 69, де кон'югат антитіло-лікарський засіб являє собою тизотумаб ведотин.

71. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-70, де друге антитіло зв'язує активатор імунних клітин, вибраний із рецептора антиміоллерового гормону II (AMHR2), B7, B7H1, B7H2, B7H3, B7H4, BAFF-R, BCMA (антиген дозрівання В-клітин), Bst1/CD157,



комплемента C5, хемокинового рецептора CC 4 (CCR4), CD123, CD137, CD19, CD20, CD25 (IL2RA), CD276, CD278, CD3, CD32, CD33, CD37, CD38, CD4 і HIV-1 сайтів зв'язування gp120, CD40, CD70, CD70 (член сімейства лігандів рецептора ФНП), CD80, CD86, клаудину 18.2, c-MET, CSF1R, CTLA-4, EGFR, EGFR MET протоонкогену, EPHA3, ERBB2, ERBB3, FGFR2b, FLT3, GATR, глюкокортикоїд-індукованого рецептора ФНП (GATR), HER2, HER3, HLA, ICOS, IDO1, IFNAR1, IFNAR2, IGF-1R, IL-3Ральфа (CD123), IL-5R, IL-5Ральфа, LAG-3, протоонкогена MET, OX40 (CD134), PD-1, PD-L1, PD-L2, PVRIG, сильно глікозильованого муциноподібного домену глікопротеїну (GP) EBOV респіраторно-синцитіального вірусу (RSV), резуса D, імуноглобулін-подібних лектинів 8, що зв'язують сіалову кислоту (Siglec-8), сигнальної молекули активації лімфоцитів (SLAMF7/CS1), антигену 4, асоційованого з цитотоксичними Т-лімфоцитами Т-клітинного рецептора (CTLA4), TIGIT, TIM3 (HAVCR2), пухлиноспецифічного глікоепітопу Muc1 (TA-Muc1), VSIR (VISTA) і VTCN1.

72. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-71, де друге антитіло зв'язує TIGIT.

73. Продукт для застосування за п. 72, де друге антитіло містить:

(a) CDR1 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 7-9;

(b) CDR2 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 10-13;

(c) CDR3 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 14-16;

(d) CDR1 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17;

(e) CDR2 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18; і

(f) CDR3 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19.

74. Продукт для застосування за п. 72, де друге антитіло містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга та CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, що містять послідовності:

(g) SEQ ID NO: 7, 10, 14, 17, 18 і 19, відповідно; або

(h) SEQ ID NO: 8, 11, 14, 17, 18 і 19, відповідно; або

(i) SEQ ID NO: 9, 12, 15, 17, 18 і 19, відповідно; або

(j) SEQ ID NO: 8, 13, 16, 17, 18 і 19, відповідно; або

(k) SEQ ID NO: 8, 12, 16, 17, 18 і 19, відповідно.

75. Продукт для застосування за п. 72, де антитіло містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 1-5, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6.

76. Продукт для застосування за п. 72, де друге антитіло містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 20-24, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25.

77. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-71, де друге антитіло зв'язує CD40.

78. Продукт для застосування за п. 77, де друге антитіло містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга та CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, що містять послідовності: (a) SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 34 і 35, відповідно; або (b) SEQ ID NO: 30, 36, 32, 33, 34 і 35, відповідно.

79. Продукт для застосування за п. 77, де антитіло містить варіабельну область важкого ланцюга, що

містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29.

80. Продукт для застосування за п. 77, де друге антитіло містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27.

81. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-71, де друге антитіло зв'язує CD70.

82. Продукт для застосування за п. 81, де друге антитіло містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга та CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, що містять послідовності SEQ ID NO: 53-58, відповідно.

83. Продукт для застосування за п. 81, де антитіло містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 41, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 42.

84. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-71, де друге антитіло зв'язує BCMA.

85. Продукт для застосування за п. 84, де друге антитіло містить CDR1, CDR2 і CDR3 важкого ланцюга та CDR1, CDR2 і CDR3 легкого ланцюга, що містять послідовності SEQ ID NO: 47-52, відповідно.

86. Продукт для застосування за п. 84, де антитіло містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 45, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 46.

87. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-86, де друге антитіло являє собою антитіло IgG1 або IgG3.

88. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-87, де друге антитіло міститься в композиції антитіл, де щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % антитіл у композиції є нефукозильованими.

89. Продукт для застосування за п. 88, де кожне антитіло в композиції містить ті самі амінокислотні послідовності важкого і легкого ланцюгів, що і друге антитіло.

90. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-89, де Fc другого антитіла має посилене зв'язування з одним або більше активуючими FcγR порівняно з відповідним Fc дикого типу того ж ізо типу, при цьому активуючі FcγR включають один або більше з FcγRIIIa, FcγRIIIa та/або FcγRI.

91. Продукт для застосування за п. 90, де Fc другого антитіла має посилене зв'язування з FcγRIIIa.

92. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-91, де Fc другого антитіла має знижене зв'язування з одним або більше інгібіторними FcγR порівняно з відповідним Fc дикого типу того ж ізо типу.

93. Продукт для застосування за п. 92, де Fc другого антитіла має знижене зв'язування з FcγRIIb.

94. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-93, де Fc другого антитіла має посилене зв'язування з FcγRIIIa і знижене зв'язування з FcγRIIb.

95. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-94, де друге антитіло являє собою моноклональне антитіло.

96. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-95, де друге антитіло являє собою гуманізоване антитіло або людське антитіло.

97. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-96, де рак являє собою рак сечового міхура, рак молочної залози, рак матки, рак шийки матки, рак яєчника, рак передміхурової залози, рак яєчок, рак стравоходу, рак шлунково-кишкового тракту, рак шлунка, рак підшлункової залози, колоректальний рак, рак товстої кишки, рак нирки, світлоклітинний рак нирки, рак голови та шиї, рак легень, аденокарциному легень, рак шлунка, рак із зародкових клітин, рак кісток, рак печінки, рак щитовидної залози, рак шкіри, меланому, новоутворення центральної нервової системи, мезотеліому, лімфому, лейкоз, хронічний лімфоцитарний лейкоз, дифузну В-великоклітинну лімфому, фолікулярну лімфому, лімфому Ходжкіна, мієлому або саркому.

98. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-97, де рак являє собою лімфому, лейкоз, хронічний лімфоцитарний лейкоз, дифузну В-великоклітинну лімфому, фолікулярну лімфому або лімфому Ходжкіна.

99. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-98, де кон'югат антитіло-лікарський засіб і друге антитіло вводять суб'єкту одночасно.

100. Продукт для застосування за п. 99, де кон'югат антитіло-лікарський засіб і друге антитіло вводять у складі однієї фармацевтичної композиції.

101. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-98, де кон'югат антитіло-лікарський засіб і друге антитіло вводять суб'єкту послідовно.

102. Продукт для застосування за п. 101, де щонайменше першу дозу кон'югату антитіло-лікарський засіб вводять суб'єкту до першої дози другого антитіла; або при цьому щонайменше першу дозу другого антитіла вводять суб'єкту до першої дози кон'югату антитіло-лікарський засіб.

103. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-102, де друге антитіло виснажує Т-регуляторні клітини (Treg).

104. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-103, де кон'югат антитіло-лікарський засіб індукуює імунну пам'ять проти клітин, які експресують антиген, зв'язаний кон'югатом антитіло-лікарський засіб.

105. Продукт для застосування за п. 104, де індукція імунної пам'яті включає індукцію Т-клітин пам'яті.

106. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-105, де друге антитіло активує антигенпрезентуючі клітини (APC).

107. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-106, де друге антитіло посилює відповіді Т-клітин CD8.

108. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-107, де друге антитіло активує костимулюючі рецептори.

109. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-108, де введення ADC і другого антитіла суб'єкту сприяє вивільненню імуноактивуючого цитокіну.

110. Продукт для застосування за п. 109, де імуноактивуючий цитокін являє собою CXCL10 або IFN $\gamma$ .

111. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-110, де ADC і друге антитіло діють синергічно.

112. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-111, де введення ADC і другого антитіла в комбінації суб'єкту має профіль токсичності, порівняний із профілем токсичності ADC або другого антитіла при введенні будь-якого з них у вигляді монотерапії суб'єкту.

113. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-112, де ефективна доза ADC та/або другого антитіла

при комбінованому введенні суб'єкту є меншою, ніж при введенні суб'єкту у вигляді монотерапії.

114. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-113, де рак характеризується високим навантаженням пухлинних мутацій.

115. Продукт для застосування за будь-яким із пп. 1-114, де рак має мікросателітну нестабільність.

(21) а 2023 02676

(22) 22.10.2021

(51) МПК (2024.01)

A61K 41/00

A61K 39/00

A61K 33/24 (2019.01)

A61P 35/00

A61P 35/04 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

(31) 20306326.8

(32) 05.11.2020

(33) EP

(85) 17.08.2023

(86) PCT/EP2021/079399, 22.10.2021

(71) НАНОБИОТИКС (FR)

(72) Боргі Ельза (FR), Джеймсон Кетрін (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ НАНОЧАСТИНОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ

(57) 1. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування в лікуванні солідної ракової пухлини у пацієнта-людини, який раніше проходив протиракове лікування, що включало променеву терапію (RT) і/або імунотерапію для лікування первинної пухлини у випадку того самого раку, який, однак, на етапі визначення клінічної стадії захворювання має:

(i) щонайменше одну локорегіонарну рецидивну (LRR) ракову пухлину/ураження у раніше опроміненій ділянці й необов'язково 1-5 додаткових метастазів, або

(ii) 1-5 метастазів, незалежно від рівня контролю раніше пролікованої первинної пухлини,

де наночастинки і/або агрегати наночастинок вибрані із наночастинок оксиду гафнію (HfO $_2$ ), наночастинок оксиду ренію (ReO $_2$ ) і будь-якої їхньої суміші, а лікування раку включає етап (а) введення наночастинок і/або агрегатів наночастинок щонайменше в одну, переважно лише в одну пухлину/ураження або метастаз у пацієнта, етап (б) опромінення пацієнта, якому вводили наночастинки і/або агрегати наночастинок, іонізуючим випромінюванням, і етап (с) введення пацієнту щонайменше одного імуноонкологічного (IO) засобу, вибраного з інгібітора анти-PD-1, інгібітора анти-PDL-1, інгібітора анти-CTLA-4 і будь-якої їхньої суміші.

2. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за п. 1, де щонайменше один імуноонкологічний (IO) засіб, який вводять на етапі (с), є інгібітором анти-PD-1.

3. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за п. 1 або 2, де на етапі (а) наночастинки і/або агрегати наночастинок вводять лише в одну пухлину/ураження або метастаз.

4. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де пацієнт-людина попередньо проходив протиракове лікування, яке включало RT або RT й імунотерапію, і на етапі визначення клінічної стадії захворювання має щонай-

менше одну LRR пухлину у раніше опроміненій ділянці й необов'язково 1-5 додаткових метастазів.

5. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-4, де попереднє протиракове лікування того самого раку включало імунотерапію, і де зазначений пацієнт на етапі визначення клінічної стадії захворювання має 1-5 метастазів, незалежно від рівня контролю раніше пролікованої первинної пухлини.

6. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де ІО засіб, який вводили під час попереднього лікування раку, яке включало імунотерапію, є інгібітором анти-PD-1 або інгібітором анти-PDL-1, необов'язково у комбінації з антитілом до анти-CTLA-4.

7. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за п. 6, де ІО засіб, який вводили під час попереднього лікування раку, яке включало імунотерапію, є інгібітором анти-PD-1.

8. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-7, де ІО засіб, який вводили під час попереднього лікування раку, яке включало імунотерапію, належить до того самого класу, що й той, який був використаний на етапі (с).

9. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 4, 6 або 7, де LRR пухлина є LRR плоскоклітинним раком голови і шиї (HNSCC), який необов'язково супроводжується 1-5 метастазами.

10. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за п. 9, де щонайменше один із метастазів є метастазом у лімфатичний вузол від первинної пухлини HNSCC.

11. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-3 і 5-8, де 1-5 метастазів знаходяться в легенях і/або в печінці.

12. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-11, де пацієнт має солідну ракову пухлину, у випадку якої показана променева терапія в комбінації з імунотерапією з використанням інгібітора (інгібіторів) анти-PD-1 або інгібітора анти-PDL-1.

13. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за будь-яким із пп. 1-12, де пацієнт ідентифікований як такий, що не відповідає на інгібітор анти-PD-1 або не відповідає на інгібітор анти-PDL1, і/або для якого не показана монотерапія з використанням інгібітора анти-PD-1 або інгібітора анти-PDL1.

14. Наночастинки і/або агрегати наночастинок для застосування за п. 12 або 13, де пацієнт страждає на рак сечового міхура, метастатичну меланому, (плоскоклітинний) недрібноклітинний рак легенів (NSCLC), (метастатичний) дрібноклітинний рак легенів (SCLC), (метастатичний) плоскоклітинний рак голови і шиї (HNSCC), метастатичну уротеліальну карциному, рак із метастатичними солідними пухлинами, асоційований з високою мікросателітною нестабільністю (MSI) або дефіцитом корекції неспарених основ (dMMR) (включаючи колоректальний рак), метастатичний рак шлунка, метастатичний рак стравоходу, метастатичний рак шийки матки або метастатичний рак клітин Меркле, і де кількість метастазів обмежена від одного до п'яти.

15. Фармацевтична композиція, яка містить наночастинки і/або агрегати наночастинок, як описано в п. 1, і фармацевтично прийнятний носій або основу, для

застосування в лікуванні раку у пацієнта-людини, який раніше проходив протиракове лікування, що включало променеву терапію (RT) і/або імунотерапію у випадку того самого раку, який, однак, на етапі визначення клінічної стадії захворювання має:

(i) щонайменше одну локорегіонарну рецидивну (LRR) ракову пухлину/ураження у раніше опроміненій ділянці й необов'язково 1-5 додаткових метастазів або (ii) 1-5 метастазів, незалежно від рівня контролю раніше пролікованої первинної пухлини,

де лікування раку включає етап (а) введення фармацевтичної композиції щонайменше в одну, переважно лише в одну метастатичну ділянку у зазначеного пацієнта, етап (b) опромінення пацієнта, якому вводили наночастинки і/або агрегати наночастинок, іонізуючим випромінюванням, і етап (с) введення пацієнту щонайменше одного ІО засобу.

(21) а 2023 04493

(22) 23.03.2022

(51) МПК (2024.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 11/00

A61K 31/138 (2006.01)

A61K 31/585 (2006.01)

(31) 63/165,342

(32) 24.03.2021

(33) US

(85) 10.10.2023

(86) PCT/US2022/021462, 23.03.2022

(71) АПНІМЕД, ІНК. (ДЕЛАВЕР) (US)

(72) Міллер Лоуренс Джі. (US), Таранто-Монтемурро Луїджі (US), Фаркас Рональд (US)

(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АПНОЕ СНУ

(57) 1. Спосіб лікування суб'єкта, який має стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, при цьому спосіб включає введення суб'єкту, що потребує цього, ефективної кількості (i) інгібітора зворотного захоплення норепінефрину (NRI) та (ii) антагоніста мінералокортикоїду.

2. Спосіб за п. 1, в якому NRI являє собою селективний інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NSRI).

3. Спосіб за п. 2, в якому NSRI вибраний з групи, що складається з амедаліну, атомоксетину, CP-39,332, даледаліну, едивоксетину, есребоксетину, лорталаміну, нізоксетину, ребоксетину, талопаму, талсупраму, тандаміну і вілоксазину або їх фармацевтично прийнятної солі.

4. Спосіб за п. 1, в якому NRI являє собою неселективний інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NNRI), вибраний з групи, що складається з амітриптиліну, амоксапіну, бупропіону, циклазіндолу, дезіпраміну, десвенлафаксину, дексметилфенілату, діетилпропіону, доксетину, дулоксетину, іміпраміну, левомілнаципрану, маніфаксину, мапротиліну, метилфенілату, мілнаципрану, нефазодону, нортриптиліну, фендиметразину, фенметразину, протриптиліну, радафаксину, тапентадолу, тенілоксазину і венлафаксину або їх фармацевтично прийнятної солі.

5. Спосіб за п. 1, в якому NRI вибраний з групи, що складається з атомоксетину або його фармацевтич-

но прийнятної солі і ребоксетину або його фармацевтично прийнятної солі.

6. Спосіб за п. 5, в якому NRI являє собою атомоксетин або його фармацевтично прийнятну сіль.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому антагоніст мінералокортикоїду вибраний з групи, що складається з спіронолактону, еплеренону, канренону, фінеренону, мексренону, канренової кислоти, дроспіренону, проренону, апараренону і есаксеренону або їх фармацевтично прийнятної солі.

8. Спосіб за п. 7, в якому антагоніст мінералокортикоїду являє собою спіронолактон або його фармацевтично прийнятну сіль.

9. Спосіб за п. 8, в якому антагоніст мінералокортикоїду являє собою спіронолактон.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, який додатково включає введення суб'єкту (iii) антагоніста мускаринових рецепторів (MRA).

11. Спосіб за п. 10, в якому MRA вибраний з групи, що складається з атропіну, пропантеліну, бетанехолу, соліфенацину, дарифенацину, толтеродину, фезотеродину, тропіуму і оксibuтиніну або їх фармацевтично прийнятної солі.

12. Спосіб за п. 10, в якому MRA вибраний з групи, що складається з анізотропіну, бензтропіну, біперидену, клідиніуму, цикриміну, дицикломіну, дифеманілу, дифенідолу, етопропазину, глікопіролату, гексоцикліуму, ізопропаміду, мепензолату, метиксену, метскополаміну, оксифенцикліміну, оксифенонію, проциклідину, скополаміну, тридигексетилу і тригексифенідилу або їх фармацевтично прийнятної солі.

13. Спосіб за п. 11, в якому MRA являє собою оксibuтинін або його фармацевтично прийнятну сіль.

14. Спосіб за п. 13, в якому MRA являє собою (R)-оксibuтинін або його фармацевтично прийнятну сіль.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-14, який додатково включає введення суб'єкту додаткового активного засобу, який являє собою діуретик.

16. Спосіб за п. 15, в якому діуретик вибраний з групи, що складається з хлортіазиду, гідрохлортіазиду, бендрофлуметіазиду, хлорталідону, метилхлортіазиду, політіазиду, триамтерену, фуросеміду, етакринової кислоти, метолазону, буметаніду, індапаміду, амilorиду і торсеміду або їх фармацевтично прийнятної солі.

17. Спосіб за будь-яким з пп. 1-16, в якому атомоксетин або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 20 мг до приблизно 200 мг.

18. Спосіб за п. 17 в якому атомоксетин або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 25 мг до приблизно 100 мг.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 1-18, в якому спіронолактон або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 10 мг до приблизно 100 мг.

20. Спосіб за п. 19, в якому спіронолактон або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 20 мг до приблизно 80 мг.

21. Спосіб за будь-яким з пп. 10-20, в якому оксibuтинін або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 1 мг до приблизно 15 мг.

22. Спосіб за п. 21, в якому оксibuтинін або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 2 мг до приблизно 10 мг.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 10-20, в якому (R)-оксibuтинін або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 0,5 мг до приблизно 10 мг.

24. Спосіб за п. 23, в якому (R)-оксibuтинін або його фармацевтично прийнятну сіль вводять у дозі від приблизно 1 мг до приблизно 5 мг.

25. Спосіб за будь-яким з пп. 1-24, в якому NRI і антагоніст мінералокортикоїду вводять в одній композиції.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 10-25, в якому NRI, MRA і антагоніст мінералокортикоїду вводять в одній композиції.

27. Спосіб за п. 25 або п. 26, в якому одна композиція являє собою форму для перорального введення.

28. Спосіб за п. 27, в якому форма для перорального введення являє собою сироп, пігулку, таблетку, пастилку, капсулу або пластр.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 1-28, в якому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою апное сну.

30. Спосіб за п. 29, в якому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою обструктивне апное сну (OSA).

31. Спосіб за будь-яким з пп. 1-28, в якому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою хропіння.

32. Спосіб за п. 31 в якому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою звичайне хропіння.

33. Спосіб за будь-яким з пп. 1-32, в якому суб'єкт перебуває у стані неясної свідомості, такому як сон.

34. Спосіб за будь-яким з пп. 1-33, в якому суб'єкт має гіпертензію.

35. Фармацевтична композиція, яка містить (i) інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NRI) і (ii) антагоніст мінералокортикоїду в фармацевтично прийнятному носії.

36. Композиція за п. 35, в якій NRI являє собою селективний інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NSRI).

37. Композиція за п. 36, в якій NSRI вибраний з групи, що складається з амедаліну, атомоксетину, CP-39,332, даледаліну, едивоксетину, есребоксетину, лорталаміну, нізоксетину, ребоксетину, талоприму, талсупраму, тандаміну і вілоксазину або їх фармацевтично прийнятної солі.

38. Композиція за п. 35, в якій NRI являє собою не-селективний інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NNRI), вибраний з групи, що складається з амітриптиліну, амоксапіну, бупропіону, циклазіндолу, дезипраміну, десвенлафаксину, дексметилфенілату, діетилпропіону, доксеріну, дулоксетину, іміпраміну, левомілнаципрану, маніфаксину, мапротиліну, метилфенілату, мілнаципрану, нефазодону, нор-триптиліну, фендиметразину, фенметразину, протриптиліну, радафаксину, тапентадолу, тенілоксазину і венлафаксину або їх фармацевтично прийнятної солі.

39. Композиція за п. 35, в якій NRI вибраний з групи, що складається з атомоксетину або його фармацевтично прийнятної солі і ребоксетину або його фармацевтично прийнятної солі.

40. Композиція за п. 39, в якій NRI являє собою атомоксетин або його фармацевтично прийнятну сіль.

41. Композиція за будь-яким з пп. 35-40, в якій антагоніст мінералокортикоїду вибраний з групи, що складається з спіронолактону, еплеренону, канренону, фінеренону, мексренону, канренової кислоти, дроспіренону, проренону, апараренону і есаксеренону або їх фармацевтично прийнятної солі.



42. Композиція за п. 41, в якій антагоніст мінералокортикоїду являє собою спіронолактон або їх фармацевтично прийнятну сіль.

43. Композиція за п. 42, в якій антагоніст мінералокортикоїду являє собою спіронолактон.

44. Композиція за будь-яким з пп. 35-43, яка додатково містить (iii) антагоніст мускаринових рецепторів (MRA).

45. Композиція за п. 44, в якій MRA вибраний з групи, що складається з атропіну, пропантеліну, бетанехолу, соліфенацину, дарифенацину, толтеродину, фезотеродину, троспіуму і оксибутиніну або їх фармацевтично прийнятної солі.

46. Композиція за п. 44, в якій MRA вибраний з групи, що складається з анізотропіну, бензтропіну, біперидену, клідиніуму, цикриміну, дицикломіну, дифеманілу, дифенідолу, етопропазину, глікопіролату, гексоцикліуму, ізопропаміду, мепензолату, метиксену, метсколопаміну, оксифенцикліміну, оксифенонію, проциклідину, скополаміну, тридигексетилю і тригексифенідилу або їх фармацевтично прийнятної солі.

47. Композиція за п. 45, в якій MRA являє собою оксибутинін або його фармацевтично прийнятну сіль.

48. Композиція за п. 47, в якій MRA являє собою (R)-оксибутинін або його фармацевтично прийнятну сіль.

49. Композиція за будь-яким з пп. 35-48, що додатково містить додатковий активний засіб, який являє собою діуретик.

50. Композиція за п. 49, в якій діуретик вибраний з групи, що складається з хлортіазиду, гідрохлортіазиду, бендрофлуметіазиду, хлорталідону, метихлортіазиду, політіазиду, триамтерену, фуросеміду, етакринової кислоти, метолазону, буметаніду, індапаміду, амілориду і торсеміду або їх фармацевтично прийнятної солі.

51. Композиція за будь-яким з пп. 35-50, в якій атомоксетин або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 20 мг до приблизно 200 мг.

52. Композиція за п. 51, в якій атомоксетин або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 25 мг до приблизно 100 мг.

53. Композиція за будь-яким з пп. 35-52, в якій спіронолактон або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 10 мг до приблизно 100 мг.

54. Композиція за п. 53, в якій спіронолактон або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 20 мг до приблизно 80 мг.

55. Композиція за будь-яким з пп. 44-54, в якій оксибутинін або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 1 мг до приблизно 15 мг.

56. Композиція за п. 55, в якій оксибутинін або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 2 мг до приблизно 10 мг.

57. Композиція за будь-яким з пп. 44-54, в якій (R)-оксибутинін або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 0,5 мг до приблизно 10 мг.

58. Композиція за п. 57, в якій (R)-оксибутинін або його фармацевтично прийнятна сіль присутні у кількості від приблизно 1 мг до приблизно 5 мг.

59. Композиція за будь-яким з пп. 35-58, в якій NRI і антагоніст мінералокортикоїду складені в одній композиції.

60. Композиція за будь-яким з пп. 44-59, в якій NRI, MRA і антагоніст мінералокортикоїду складені в одній композиції.

61. Композиція за п. 59 або п. 60, при цьому одна композиція являє собою форму для перорального введення.

62. Композиція за п. 61, в якій форма для перорального введення являє собою сироп, пігулку, таблетку, пастилку, капсулу або пластр.

63. Композиція за будь-яким з пп. 35-62 для застосування у лікуванні суб'єкта, який має стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів.

64. Композиція для застосування за п. 63, при цьому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою апное сну.

65. Композиція для застосування за п. 64, при цьому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою обструктивне апное сну (OSA).

66. Композиція для застосування за п. 63, при цьому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою хропіння.

67. Композиція для застосування за п. 66, при цьому стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів, являє собою звичайне хропіння.

68. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 63-67, при цьому суб'єкт перебуває у стані неясної свідомості, такому як сон.

69. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 63-68, при цьому суб'єкт має гіпертензію.

70. Набір, який містить (i) інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NRI), (ii) антагоніст мінералокортикоїду і необов'язково (iii) антагоніст мускаринових рецепторів (MRA).

71. Набір за п. 70 для застосування в лікуванні суб'єкта, який має стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів.

72. Інгібітор зворотного захоплення норепінефрину (NRI), антагоніст мінералокортикоїду і необов'язково антагоніст мускаринових рецепторів (MRA) для застосування в лікуванні суб'єкта, який має стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів.

73. Терапевтична комбінація (i) інгібітора зворотного захоплення норепінефрину (NRI), (ii) антагоніста мінералокортикоїду і необов'язково (iii) антагоніста мускаринових рецепторів (MRA) для застосування в лікуванні суб'єкта, який має стан, асоційований зі спаданням глоткових дихальних шляхів.

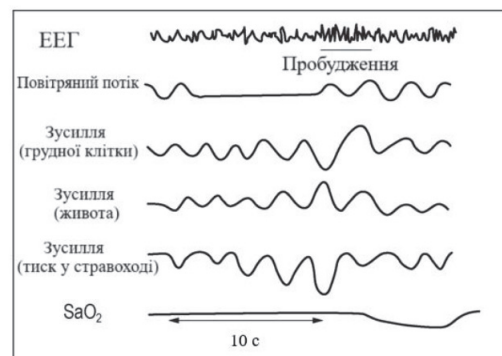


Fig. 1



(21) а 2023 05014  
(22) 25.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
A61P 1/16 (2006.01)  
A61P 7/04 (2006.01)  
A61P 9/10 (2006.01)  
A61P 11/00  
A61P 13/12 (2006.01)  
A61P 27/02 (2006.01)  
A61K 31/437 (2006.01)  
A61K 31/519 (2006.01)  
A61K 31/5365 (2006.01)  
C07D 519/00

(31) 21165288.8

(32) 26.03.2021

(33) EP

(31) 21209682.0

(32) 22.11.2021

(33) EP

(85) 25.10.2023

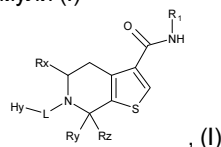
(86) PCT/EP2022/057942, 25.03.2022

(71) КЬЄСІ ФАРМАЧЕУТИЧІ С.П.А. (ІТ)

(72) Кардзаніґа Лаура (ІТ), Рицци Андреа (ІТ), Йотті Ніколо (ІТ), Ранкати Фабіо (ІТ), Каравайчик Анна (ІТ), Волек Барбара Кароліна (ІТ), Кларк Девід Едвард (ІТ), Маллінз Тобі Меттью Гровер (ІТ), Найт Кейт Кристофер (ІТ), Віттакер Бен Пол (ІТ), Леванто Стефано (ІТ)

(54) ПОХІДНІ ТЕТРАГІДРОТІЄНОПІРИДИНУ ЯК ІНГІБІТОРИ DDR

(57) 1. Сполука формули (I)



де

Rx, Ry і Rz незалежно являють собою Н або -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;

L вибраний з групи, яка складається з -C(O)- і -CH<sub>2</sub>-;

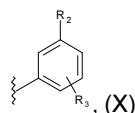
Hu являє собою біциклічний гетероарил, необов'язково заміщений щонайменше одним замісником, вибраним з групи, яка складається з -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, атомів галогенів, ціано, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-ОН, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-гетероциклоалкілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-галогеналкілу і гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілом, або Hu являє собою біциклічний частково насичений гетероарил;

R<sub>1</sub> вибраний з групи, яка складається з наступних:

- Het являє собою гетероарил, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкілу, циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-галогеналкілом, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-ОН, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, гетероциклоалкілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-арилу і арилу, де вказаний арил необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з

-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу і атомів галогенів, і

-X



де

R<sub>2</sub> являє собою Н або вибраний з групи, яка складається з -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкілу, атомів галогенів, -O-циклоалкілу і -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкілу;

R<sub>3</sub> являє собою Н або вибраний з групи, яка складається з атомів галогенів, ціано, гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілом, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-гетероциклоалкілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-гетероциклоалкіл-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-NR<sub>4</sub>R<sub>6</sub>, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-галогеналкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-ОН, гетероарили, необов'язково заміщений -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілом, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-гетероциклоалкілу і -O-гетероциклоалкілу, де кожний вказаний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений однією або декількома групами, вибраними з -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, оксо, атомів галогенів, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу і гетероциклоалкілу; n має значення 0, 1 або 2;

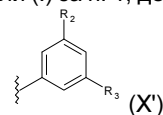
R<sub>4</sub> являє собою Н або -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;

R<sub>5</sub> являє собою Н або -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;

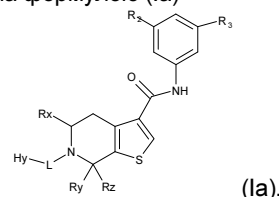
R<sub>6</sub> вибраний з групи, яка складається з -гетероциклоалкілу, -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу і -(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілен-ОН;

і її фармацевтично прийнятні солі.

2. Сполука формули (I) за п. 1, де R<sub>1</sub> являє собою X'

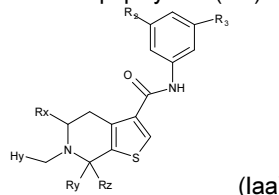


представлена формулою (Ia)



(Ia).

3. Сполука формули (Ia) за п. 2, де L являє собою -CH<sub>2</sub>-, представлено формулою (Iaa)



(Iaa)

4. Сполука формули (Iaa) за п. 3, вибрана з щонайменше однієї з наступних:

6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(3-((4-метилпіперазин-1-іл)метил)-5-(трифторметил)феніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;

6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-ілметил)-N-(3-(4-метил-1H-імідазол-1-іл)-5-(трифторметил)феніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;

6-((1H-піразоло[3,4-б]піридин-5-іл)метил)-N-(3-(трифторметокси)феніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;

6-((1H-піразоло[3,4-б]піридин-5-іл)метил)-N-(3-фтор-5-(трифторметил)феніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;

6-((1H-піроло[2,3-б]піридин-5-іл)метил)-N-(3-(трифторметил)феніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;

N-(3-((2-окса-5-азабіцикло[2,2,1]гептан-5-іл)метил)-5-(трифторметил)феніл)-6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-кар-







N-(3-(трет-бутил)ізоксазол-5-іл)-6-(5,6-дигідро-8Н-імідазо[2,1-с][1,4]оксазин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(3-(трет-бутил)ізоксазол-5-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(1-метил-3-(1-(трифторметил)циклопропіл)-1Н-піразол-5-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(1,1-дифторетил)піридин-3-іл)-6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(трет-бутил)-1-метил-1Н-піразол-3-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(трет-бутил)піридин-3-іл)-6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(дифторметокси)піридин-3-іл)-6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(3-(трет-пентил)ізоксазол-5-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(5,6,7,8-тетрагідроімідазо[1,2-а]пиримідин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(6-метокси-5-(трифторметил)піридин-3-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(1,1-дифторетил)піридин-3-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(трет-бутил)піридин-3-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(піразоло[1,5-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(дифторметокси)піридин-3-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-N-(5-(1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-іл)ізоксазол-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(імідазо[1,2-а]піразин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметокси)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(2-((диметиламіно)метил)-6-(трифторметил)піридин-4-іл)-6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(5-метоксипіразоло[1,5-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(піразоло[5,1-б]тіазол-7-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(7-метоксиімідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(1-метил-1Н-імідазо[1,2-б]піразол-7-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;

6-(7-фторімідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(трет-бутил)-1-метил-1Н-піразол-3-іл)-6-(6-(4-метилпіперазин-1-іл)імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(6-(4-метилпіперазин-1-іл)імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(3-(трет-бутил)ізоксазол-5-іл)-6-(6-(4-метилпіперазин-1-іл)імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(5-(трет-бутил)ізоксазол-3-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(3-(трет-пентил)ізоксазол-5-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 N-(3-ізобутилізоксазол-5-іл)-6-(піразоло[1,5-а]піразин-3-карбоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід;  
 6-(імідазо[1,2-а]піридин-3-карбоніл)-N-(5-(трифторметокси)піридин-3-іл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[2,3-с]піридин-3-карбоксамід.

10. Фармацевтична композиція, яка включає сполуку Формули (I) за будь-яким з пп. 1-9 в суміші з одним або декількома фармацевтично прийнятними носіями або ексципієнтами.

11. Фармацевтична композиція за п. 10 для введення шляхом інгаляції.

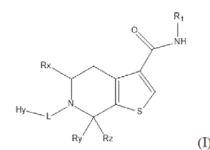
12. Сполука формули (I) за будь-який з пп. 1-9 або фармацевтична композиція за п. 10 або 11 для застосування як лікарського засобу.

13. Сполука формули (I) або фармацевтична композиція для застосування за п. 12 в профілактиці і/або лікуванні захворювання, розладу або стану, пов'язаного з дисрегуляцією рецептора домена дискоїдину.

14. Сполука формули (I) або фармацевтична композиція для застосування за п. 12 або 13 в профілактиці і/або лікуванні фіброзу і/або захворювань, розладів або станів, які включають фіброз.

15. Сполука формули (I) або фармацевтична композиція для застосування за п. 14 в профілактиці і/або лікуванні фіброзу, включаючи легеневий фіброз, ідіопатичний легеневий фіброз (IPF), фіброз печінки, фіброз нирок, фіброз ока, фіброз серця, артеріальний фіброз і системний склероз.

16. Сполука формули (I) або фармацевтична композиція для застосування за п. 15 в профілактиці і/або лікуванні ідіопатичного легеневого фіброзу (IPF).





- (21) **a 2023 03752** (51) МПК (2024.01)  
(22) 10.01.2022 A61P 35/00  
C07K 16/30 (2006.01)  
A61K 51/10 (2006.01)
- (31) 21151245.4  
(32) 12.01.2021  
(33) EP  
(85) 04.08.2023  
(86) PCT/EP2022/050359, 10.01.2022  
(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)  
(72) Кляйн Крістіан (CH), Хаас Александер (DE), Имхоф-Юнг Забіне (DE), Фрост Софія (CH)  
(54) **РОЗЩЕПЛЕНІ АНТИТІЛА, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З РАКОВИМИ КЛІТИНАМИ ТА НАЦІЛЮЮТЬ РАДІОНУКЛІДИ НА ВКАЗАНІ КЛІТИНИ**  
(57) 1. Набір антитіл, який містить:  
i) перше антитіло, що містить:  
а) антигензв'язувальний фрагмент, причому антигензв'язувальний фрагмент зв'язується з цільовим антигеном;  
б) поліпептид, що містить або складається з варіабельного домену важкого ланцюга (VH) антигензв'язувального сайту антитіла для ефекторного фрагмента; та  
в) Fc-домен, що містить дві субодиниці, причому поліпептид із (б) злитий своїм N-кінцем з C-кінцем антигензв'язувального фрагмента з (а), а своїм C-кінцем - з N-кінцем однієї з субодиниць Fc-домену з (в);  
і при цьому перше антитіло не містить домен VL антигензв'язувального сайту для ефекторного фрагмента; і  
ii) друге антитіло, що містить:  
г) антигензв'язувальний фрагмент, причому антигензв'язувальний фрагмент зв'язується з цільовим антигеном;  
д) поліпептид, що містить або складається з варіабельного домену легкого ланцюга (VL) антигензв'язувального сайту антитіла для ефекторного фрагмента; і  
е) Fc-домен, що містить дві субодиниці, причому поліпептид із (д) злитий своїм N-кінцем з C-кінцем антигензв'язувального фрагмента з (г), а своїм C-кінцем - з N-кінцем однієї з субодиниць Fc-домену з (е);  
і при цьому друге антитіло не містить домен VH антигензв'язувального сайту для ефекторного фрагмента;  
причому вказаний домен VH першого антитіла та вказаний домен VL другого антитіла разом здатні утворювати функціональний антигензв'язувальний сайт для ефекторного фрагмента.  
2. Набір антитіл за п. 1, в якому антигензв'язувальний фрагмент з (а) та антигензв'язувальний фрагмент із (г) являють собою Fab.  
3. Набір антитіл за п. 1 або п. 2, в якому перше і друге антитіла являють собою одноплечові антитіла.  
4. Набір антитіл за п. 3, в якому перше антитіло і друге антитіло є моноспецифічними і одновалентними щодо цільового антигена.  
5. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому:  
перше антитіло містить наступні поліпептиди:  
i) поліпептид, що містить від N-кінця до C-кінця: важкий ланцюг Fab (наприклад, VH-CH1); необов'язковий

вий лінкер; домен VH антигензв'язувального сайту для ефекторного фрагмента; необов'язковий лінкер; і Fc-субодиницю (наприклад, CH2-CH3);  
ii) поліпептид легкого ланцюга Fab (наприклад, VL-CL); і  
iii) поліпептид Fc-субодиниці (наприклад, CH2-CH3); причому важкий ланцюг Fab з (i) та легкий ланцюг Fab з (ii) утворюють Fab-фрагмент, здатний зв'язуватися з цільовим антигеном; і  
друге антитіло містить наступні поліпептиди:  
iv) поліпептид, що містить від N-кінця до C-кінця: важкий ланцюг Fab (наприклад, VH-CH1); необов'язковий лінкер; домен VL антигензв'язувального сайту для ефекторного фрагмента; необов'язковий лінкер; і Fc-субодиницю (наприклад, CH2-CH3);  
v) поліпептид легкого ланцюга Fab (наприклад, VL-CL); і  
vi) поліпептид Fc-субодиниці (наприклад, CH2-CH3); причому важкий ланцюг Fab з (iv) та легкий ланцюг Fab з (v) утворюють Fab-фрагмент, здатний зв'язуватися з цільовим антигеном.  
6. Набір антитіл за п. 1 або п. 2, в якому перше антитіло містить додатковий антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з цільовим антигеном.  
7. Набір антитіл за п. 6, в якому додатковий антигензв'язувальний фрагмент першого антитіла зв'язується з тим самим цільовим антигеном, що й антигензв'язувальний фрагмент з (а).  
8. Набір антитіл за будь-яким із пп. 1, 2, 6 або п. 7, в якому друге антитіло містить додатковий антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з цільовим антигеном.  
9. Набір антитіл за п. 8, в якому додатковий антигензв'язувальний фрагмент другого антитіла зв'язується з тим самим цільовим антигеном, що й антигензв'язувальний фрагмент з (г).  
10. Набір антитіл за будь-яким із пп. 6-9, в якому:  
перше антитіло містить:  
а) перший Fab-фрагмент, причому Fab-фрагмент зв'язується з антигеном, що експресується на поверхні цільової клітини;  
б) поліпептид, що містить або складається з варіабельного домену важкого ланцюга (VH) антигензв'язувального сайту антитіла для ефекторного фрагмента; та  
в) Fc-домен, що містить першу та другу субодиниці, причому поліпептид із (б) злитий своїм N-кінцем з C-кінцем одного з ланцюгів Fab-фрагмента з (а) і своїм C-кінцем - з N-кінцем першої субодиниці Fc-домену з (в);  
і додатково містить другий Fab-фрагмент, який зв'язується з антигеном, що експресується на поверхні цільової клітини, причому другий Fab-фрагмент злитий C-кінцем одного з його ланцюгів з N-кінцем другої субодиниці Fc-домену з (в);  
і друге антитіло містить:  
г) перший Fab-фрагмент, причому Fab-фрагмент зв'язується з антигеном, що експресується на поверхні цільової клітини;  
д) поліпептид, що містить або складається з варіабельного домену легкого ланцюга (VL) антигензв'язувального сайту антитіла для ефекторного фрагмента; і  
е) Fc-домен, що містить першу та другу субодиниці, причому поліпептид із (д) злитий своїм N-кінцем з C-кінцем одного з ланцюгів Fab-фрагмента з (г) і

своїм С-кінцем - з N-кінцем першої субодиниці Fc-домену з (е);

і додатково містить другий Fab-фрагмент, який зв'язується з антигеном, що експресується на поверхні цільової клітини, причому другий Fab-фрагмент злитий С-кінцем одного з його ланцюгів з N-кінцем другої субодиниці Fc-домену з (е);

причому друге антитіло не містить домен VH антигензв'язувального сайту для ефекторного фрагмента; і

причому вказаний домен VH першого антитіла та вказаний домен VL другого антитіла разом здатні утворювати функціональний антигензв'язувальний сайт для ефекторного фрагмента.

11. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому Fc-домен являє собою Fc-домен IgG.

12. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому Fc-ділянка сконструйована для зменшення або усунення ефекторної функції Fc.

13. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому

у першому антитілі поліпептид із (б) злитий своїм N-кінцем за допомогою лінкера з С-кінцем одного з ланцюгів Fab-фрагмента з (а) і своїм С-кінцем за допомогою лінкера з N-кінцем однієї з субодиниць Fc-домену з (в); і

у другому антитілі поліпептид із (д) злитий своїм N-кінцем за допомогою лінкера з С-кінцем одного з ланцюгів Fab-фрагмента з (г) і своїм С-кінцем за допомогою лінкера з N-кінцем однієї з субодиниць Fc-домену з (е).

14. Набір антитіл за п. 13, в якому лінкер являє собою гнучкий лінкер з 10-70, 10-60, 10-50 амінокислот або з 15-30 амінокислот.

15. Набір антитіл за п. 13, в якому лінкер являє собою гнучкий лінкер, що містить 15-30 послідовних залишків, вибраних із Gly і Ser, необов'язково 15-25 послідовних залишків, вибраних із Gly і Ser, необов'язково 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 або 24 послідовних залишків, вибраних із Gly і Ser.

16. Набір антитіл за п. 15, в якому лінкер являє собою або містить GGGSGGGSGGGSGGGSGG (SEQ ID NO:148), або GGGSGGGSGGGSGGGSGGSGG (SEQ ID NO:149), або GGGSGGGSGGGSGGGSGGSGG (SEQ ID NO:150), необов'язково GGGSGGGSGGGSGGGSGGSGG (SEQ ID NO:148) або GGGSGGGSGGGSGGGSGGSGG (SEQ ID NO:150).

17. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому ефекторний фрагмент вибраний із лікарського засобу, цитотоксину, засобу для візуалізації або радіоактивно міченої сполуки.

18. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому ефекторний фрагмент являє собою радіоактивно мічену сполуку.

19. Набір антитіл за п. 18, в якому радіоактивно мічена сполука містить радіоактивно мічену DOTA, або її сіль, або функціональний варіант.

20. Набір антитіл за п. 19, в якому радіоактивно мічена сполука являє собою DOTA, або її сіль, або функціональний варіант, мічений радіоактивним ізотопом Lu або Y.

21. Набір антитіл за п. 19 або п. 20, в якому домен VH антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить (а) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35; (б) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID

NO:36; (в) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37.

22. Набір антитіл за будь-яким із пп. 19-21, в якому домен VH антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41 або її варіант, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:41.

23. Набір антитіл за будь-яким із пп. 19-22, в якому домен VL антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить (г) CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38; (д) CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39; та (е) CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40.

24. Набір антитіл за будь-яким із пп. 19-23, в якому домен VL антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42 або її варіант, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:42.

25. Набір антитіл за п. 18, в якому радіоактивно мічена сполука містить Pb-DOTAM.

26. Набір антитіл за п. 25, в якому функціональний зв'язувальний сайт для Pb-DOTAM зв'язується зі значенням  $K_d$  афінності зв'язування 100 pM, 50 pM, 20 pM, 10 pM, 5 pM, 1 pM або менше, наприклад, 0,9 pM або менше, 0,8 pM або менше, 0,7 pM або менше, 0,6 pM або менше або 0,5 pM або менше.

27. Набір антитіл за п. 25 або п. 26, в якому функціональний зв'язувальний сайт для Pb-DOTAM зв'язується з Pb-DOTAM та з Bi-DOTAM.

28. Набір антитіл за будь-яким із пп. 25-27, в якому домен VH антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить:

а) CDR2 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність FIGSRGDTYYASWAKG (SEQ ID NO:2) або її варіант, що має до 1, 2 або 3 замін у SEQ ID NO:2, причому ці заміни не включають Phe50, Asp56 та/або Tyr58, і необов'язково також не включають Gly52 та/або Arg54;

б) CDR3 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність ERDPYGGGAYPPHL (SEQ ID NO:3) або її варіант, що має до 1, 2 або 3 замін у SEQ ID NO:3, причому ці заміни не включають Glu95, Arg96, Asp97, Pro98, і необов'язково також не включають Ala100C, Tyr100D та/або Pro100E та/або необов'язково також не включають Tyr99;

і CDR1 важкого ланцюга, що необов'язково являє собою:

в) CDR1 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність GFSLSTYSMS (SEQ ID NO:1) або її варіант, що має до 1, 2 або 3 замін у SEQ ID NO:1.

29. Набір антитіл за п. 28, в якому домен VH антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить (а) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність GFSLSTYSMS (SEQ ID NO:1); (б) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність FIGSRGDTYYASWAKG (SEQ ID NO:2); та (в) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність ERDPYGGGAYPPHL (SEQ ID NO:3).

30. Набір антитіл за будь-яким із пп. 25-29, в якому домен VH антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить амінокислотну послі-

довність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:7 та SEQ ID NO:9 або її варіанта, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:7 або SEQ ID NO:9.

31. Набір антитіл за будь-яким із пп. 25-30, в якому домен VL антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить

г) CDR1 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність QSSHSVYSDNDLA (SEQ ID NO:4) або її варіант, що має до 1, 2 або 3 замін у SEQ ID NO:4, причому ці заміни не включають Tyr28 та Asp32;

д) CDR3 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність LGGYDDSDTYG (SEQ ID NO:6) або її варіант, що має до 1, 2 або 3 замін у SEQ ID NO:6, причому ці заміни не включають Gly91, Tyr92, Asp93, Thr95c та Tyr96,

і CDR2 легкого ланцюга, що необов'язково являє собою

е) CDR2 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність QASKLAS (SEQ ID NO:5) або її варіант, що має до 1, 2 або 3 замін у SEQ ID NO:5, що необов'язково не включають Gln50.

32. Набір антитіл за п. 31, в якому домен VL антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить (г) CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність QSSHSVYSDNDLA (SEQ ID NO:4); (д) CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність QASKLAS (SEQ ID NO:5); та (е) CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність LGGYDDSDTYG (SEQ ID NO:6).

33. Набір антитіл за будь-яким із пп. 25-32, в якому домен VL антигензв'язувального сайту для радіоактивно міченої сполуки містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:8 або її варіант, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:8.

34. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому перше та друге антитіла зв'язуються з тим самим цільовим антигеном.

35. Набір антитіл за п. 34, в якому перше та друге антитіла зв'язуються з тим самим епітопом одного й того ж цільового антигену.

36. Набір антитіл за п. 34, в якому перше і друге антитіла зв'язуються з різними епітопами одного й того ж цільового антигену.

37. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому цільовий антиген являє собою антиген, асоційований із пухлиною.

38. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому цільовий антиген вибраний із групи, що складається з карциномембранального антигену (CEA), CD20, HER2, EGP-1 (епітеліального глікопротеїну-1, також відомого як трофобласт-2), антигену-р, специфічного для товстої кишки (CSAp), панкреатичного муцину MUC1, GPRC5D і FAP.

39. Набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів, в якому цільовий антиген вибраний із групи, що складається з CEA, GPRC5D і FAP.

40. Набір антитіл за будь-яким із пп. 1-39, в якому цільовий антиген являє собою CEA.

41. Набір антитіл за п. 40, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт для CEA, що містить:

варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить (а) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19; (б) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20; і (в) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21; та

варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить (г) CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22; (д) CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23; і (е) CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24.

42. Набір антитіл за п. 40 або п. 41, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт для CEA, який містить VH-послідовність, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:25 або її варіанта, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:25.

43. Набір антитіл за будь-яким із пп. 40-42, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт для CEA, який містить VL-послідовність, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:26 або її варіанта, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:26.

44. Набір антитіл за п. 40, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт, який зв'язується з CEA, що містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить (а) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; (б) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; і (в) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить (г) CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; (д) CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47; і (е) CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48.

45. Набір антитіл за п. 40 або п. 44, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт для CEA, який містить VH-послідовність, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:49 або її варіанта, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:49.

46. Набір антитіл за будь-яким із п. 40, п. 44 або п. 45, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт для CEA, який містить VL-послідовність, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO:50 або її варіанта, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичності з SEQ ID NO:50.

47. Набір антитіл за п. 40, в якому перше антитіло містить антигензв'язувальний сайт, який зв'язується з CEA, що містить:

варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить (а) CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:11; (б) CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:12; і (в) CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13; та варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить (г) CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність





(д) домен VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:133, і домен VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:138, або

(е) домен VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:131, і домен VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:138, або

(ж) домен VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:129, і домен VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:138.

71. Набір антитіл за п. 40, в якому перше антитіло являє собою антитіло за будь-яким із пп. 47-49, а друге антитіло являє собою антитіло за будь-яким із пп. 56-58.

72. Набір антитіл за п. 71, в якому перше і друге антитіла містять антигензв'язувальний сайт, який зв'язується з CEA, що містить варіабельний домен легкого ланцюга, який має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичності з SEQ ID NO 26, і варіабельний домен важкого ланцюга, який має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичності з SEQ ID NO 25.

73. Набір антитіл за п. 71 або п. 72, в якому перше антитіло і друге антитіло є моноспецифічними і одновалентними щодо цільового антигену.

74. Набір антитіл за п. 73, в якому кожне з першого і другого антитіла містить два антигензв'язувальних сайти, які зв'язуються з CEA, що містить варіабельний домен легкого ланцюга, який має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичності з SEQ ID NO:26, і варіабельний домен важкого ланцюга, який має щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичності з SEQ ID NO:25.

75. Набір антитіл за п. 1 або п. 72, в якому: перше антитіло містить перший важкий ланцюг SEQ ID NO:146, другий важкий ланцюг SEQ ID NO:144; і легкий ланцюг SEQ ID NO:143; та/або друге антитіло містить перший важкий ланцюг SEQ ID NO:145; другий важкий ланцюг SEQ ID NO:144; і легкий ланцюг SEQ ID NO:143.

76. Набір антитіл за п. 1 або п. 74, в якому: перше антитіло містить: поліпептид першого важкого ланцюга SEQ ID NO:146, поліпептид другого важкого ланцюга SEQ ID NO:147; і поліпептид першого і другого легкого ланцюга SEQ ID NO:143; та/або друге антитіло містить: поліпептид першого важкого ланцюга SEQ ID NO:145, поліпептид другого важкого ланцюга SEQ ID NO:147 і поліпептид першого і другого легкого ланцюга SEQ ID NO:143.

77. Набір нуклеїнових кислот, які експресують набір антитіл за будь-яким із попередніх пунктів.

78. Вектор експресії або набір векторів експресії, які містять набір нуклеїнових кислот за п. 77.

79. Клітина-хазяїн або набір клітин-хазяїв, які містять вектор експресії або набір векторів експресії за п. 78.

80. Спосіб претаргетної радіоімунотерапії, який включає

i) введення суб'єкту набору антитіл за будь-яким із пп. 1-76, причому перше та друге антитіла вводять одночасно або послідовно в будь-якій послідовності, при цьому антитіла зв'язуються з цільовим антигеном та локалізуються на поверхні клітини, що експресує цільовий антиген; і при цьому поєднання першого та другого антитіла утворює функціональний зв'язувальний сайт для радіоактивно міченої сполуки;

i

ii) подальше введення радіоактивно міченої сполуки, при цьому радіоактивно мічена сполука зв'язується з функціональним зв'язувальним сайтом для радіоактивно міченої сполуки.

81. Спосіб за п. 80, причому спосіб не включає крок введення очищувального або блокувального засобу.

82. Спосіб за п. 80 або п. 81, в якому суб'єкт являє собою людину.

83. Спосіб за будь-яким із пп. 80-82, в якому цільовий антиген являє собою антиген, асоційований із раком або пухлиною, а спосіб являє собою спосіб радіоімунотерапії пухлини або раку.

84. Набір антитіл за будь-яким із пп. 1-76 для застосування в способі претаргетної радіоімунотерапії за будь-яким із пп. 80-83.

85. Спосіб націлювання радіоізотопу на тканину або орган для радіовізуалізації, який включає:

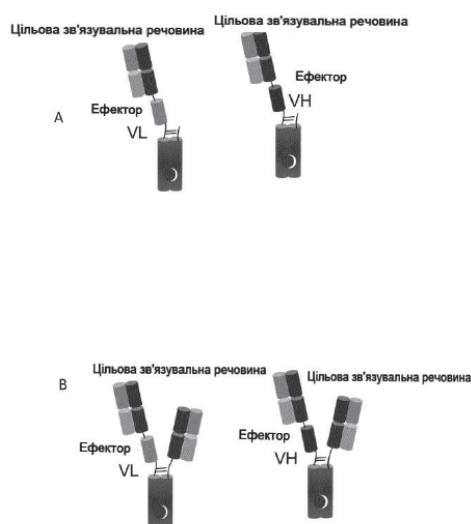
i) введення суб'єкту набору антитіл за будь-яким із пп. 1-76, причому перше та друге антитіла вводять одночасно або послідовно в будь-якій послідовності, при цьому антитіла зв'язуються з цільовим антигеном та локалізуються на поверхні клітини, що експресує цільовий антиген; при цьому поєднання першого та другого антитіла утворює функціональний зв'язувальний сайт для радіоактивно міченої сполуки;

ii) подальше введення радіоактивно міченої сполуки, при цьому радіоактивно мічена сполука зв'язується з функціональним зв'язувальним сайтом для радіоактивно міченої сполуки.

86. Спосіб за п. 85, причому спосіб не включає крок введення очищувального або блокувального засобу.

87. Спосіб за п. 85 або п. 86, причому спосіб додатково включає крок візуалізації.

88. Спосіб за п. 87, в якому цільовий антиген являє собою антиген, асоційований із раком або пухлиною, а спосіб являє собою спосіб візуалізації пухлин або раку.



ФІГ.29



## Розділ В:

## В 23

Виконання операцій.  
Транспортування

## В 22

(21) а 2023 04116 (51) МПК (2024.01)  
(22) 31.08.2023 В22С 9/00

(71) МЕЛЬНИКОВ ІГОР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ (UA)

(72) Мельников Игорь Вячеславович (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ БАГАТОРАЗОВОЇ МЕТАЛЕВОЇ ПРЕС-ФОРМИ

(57) 1. Спосіб виготовлення багаторазової металевої прес-форм, до складу якої входить матриця та пуансон, який характеризується тим, що способом шарового синтезу (3D-друк) виготовляють щонайменше одну зворотну ливарну піщану форму для виготовлення щонайменше однієї металевої заготовки вищевказаної матриці та/або пуансона з припуском поверхні на металообробку та після цього у ливарну порожнину вищевказаної зворотної ливарної піщаної форми заливають розплавлений метал або сплав, у результаті чого у ливарній порожнині зворотної ливарної піщаної форми утворюється вищевказана металева заготовка, яку витягують з вищевказаної ливарної порожнини та здійснюють металообробку металевої заготовки до отримання кінцевих параметрів матриці та/або пуансона вищевказаної прес-форми.  
2. Зворотна ливарна піщана форма для виготовлення матриці та/або пуансона багаторазової металевої прес-форми, яка характеризується тим, що вона виготовлена способом шарового синтезу (3D-друк) та містить:

- ливарну порожнину, у якій формується металева заготовка матриці та/або пуансона, що має припуск поверхні на металообробку,
- щонайменше один ливниковий канал для подання розплавленого металу або справу у вищевказану ливарну порожнину,
- щонайменше один повітряний канал для відведення повітря з ливарної порожнини.

3. Зворотна форма за п. 2, яка відрізняється тим, що вона містить відстійник розплавленого металу або сплаву, при цьому, відстійник з однієї сторони пов'язаний з ливниковим каналом, а з іншої сторони відстійник пов'язаний через щонайменше один пропускний канал з ливарною порожниною.

4. Зворотна форма за п. 3, яка відрізняється тим, що відстійник розташований під ливарною порожниною по її ширині.

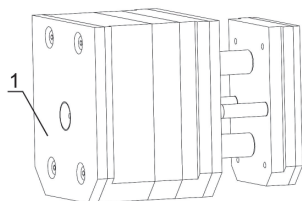


Fig. 2

(21) а 2023 05172 (51) МПК  
(22) 05.04.2022 В23К 10/02 (2006.01)  
Н05Н 1/26 (2006.01)  
Н05Н 1/28 (2006.01)

(31) 2021/006109

(32) 06.04.2021

(33) TR

(85) 01.11.2023

(86) РСТ/TR2022/050301, 05.04.2022

(71) ЙІЛДИРИМ АХМЕТ (TR)

(72) Йілдирим Ахмет (TR)

(54) ЕЛЕКТРОД ЗІ ЗБІЛЬШЕНИМ СТРОКОМ СЛУЖБИ, ВИКОРИСТОВУВАНИЙ У ОХОЛОДЖУВАНИХ РІДИНОЮ РІЗАКАХ ДЛЯ ПЛАЗМОВОГО ДУГОВОГО РІЗАННЯ, ЗІ ЗБІЛЬШЕННЯМ ОХОЛОДЖУВАЛЬНОЇ ПОВЕРХНІ ЗА ДОПОМОГОЮ ШАБРУВАННЯ З ВЕРХУ ДО НИЗУ НА ВНУТРІШНІХ ПОВЕРХНЯХ, ЯКІ ОМИВАЮТЬСЯ ОХОЛОДЖУВАЧЕМ, ПРЕСУВАННЯ НА НИЖНІЙ ЧАСТИНІ, СТВОРЕННЯ ЗАГЛИБЛЕНЬ І ВИСТУПІВ, ЯКІ ПРОХОДЯТЬ ПАРАЛЕЛЬНО ТА/АБО ПІД ОДНАКОВИМ КУТОМ, А ТАКОЖ МИТТЄВИМ ЗБІЛЬШЕННЯМ ШВИДКОСТІ ТЕПЛОПЕРЕДАЧІ ЗА ДОПОМОГОЮ НАБЛИЖЕННЯ СТІНКИ ДЛЯ ТЕПЛОПЕРЕДАЧІ

(57) 1. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різачках для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, який відрізняється тим, що має канали (7) для охолодження, отримані зі збільшенням поверхні у формах заглиблень/виступів, відкритих з рівними інтервалами та однаковим кутовим розширенням на внутрішній поверхні розташованого далі за потоком кінця (2а), який містить емітерну ріжучу верхівку, тобто на циліндричній зовнішній поверхні (5а) внутрішнього глухого отвору з одним виходом; на зовнішній поверхні розташованого раніше за потоком циліндричного кінця (2b) на рівні внутрішнього глухого отвору з одним виходом, тобто на зовнішній діаметральній поверхні розташованого раніше за потоком циліндричного кінця (5с) на рівні внутрішнього глухого отвору з одним виходом; та на поверхні основи поверхні (5b) основи внутрішнього глухого отвору з одним виходом, паралельно напрямку потоку охолоджувача, за допомогою шабрування зверху до низу паралельно, з однаковою кількістю й однаковими кутами на бічних поверхнях, та відкритих за допомогою пресування (видавлювання) на нижній частині з рівними інтервалами й з однаковим кутовим розширенням на всій поверхні на тілі (2), що утворює плазмовий електрод, електрода з рідиною охолоджувальною системою в плазмовому різачку для розрізання металевого виробу.

2. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різачках для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху

до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, за п. 1, який **відрізняється** тим, що має канали (7) для охолоджувача, отримані із збільшенням поверхні, створеним за допомогою заглиблень і виступів, розташованих один за одним із рівними інтервалами та рівними кутами паралельно напрямку потоку охолоджувача та один одному за допомогою шабрування зверху до низу на циліндричній зовнішній поверхні внутрішнього глухого отвору з одним виходом.

3. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різакх для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, за п. 1, який **відрізняється** тим, що має канали (7) для охолоджувача, отримані зі збільшенням поверхні в формі заглиблень і виступів, розташованих один за одним із рівними інтервалами до напрямку потоку охолоджувача і один одного, з однаковим кутів розширенням за допомогою пресування (видавлювання) на поверхні (5b) основи внутрішнього глухого отвору з одним виходом в електроді з рідинною охолоджувальною системою.

4. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різакх для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, за пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що має канали (7) для охолоджувача, отримані зі збільшенням поверхні у формі заглиблень і виступів один за одним із рівними інтервалами, рівним розміром та рівними кутами паралельно напрямку потоку охолоджувача та один одному за допомогою шабрування зверху до низу на зовнішній діаметральній поверхні (5c) розташованого раніше за потоком циліндричного кінця на рівні внутрішнього глухого отвору з одним виходом, яка проходить вниз до рівня поверхні (5b) основи внутрішнього глухого отвору з одним виходом.

5. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різакх для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що являє собою електрод (1) зі збільшеним строком служби та тривалістю експлуатації завдяки більшому охолодженню емітерної ріжучої верхівки (3), зумовленому відкриттям каналів (7) для охолоджувача заглибленнями/виступами, відкритими з рівними інтервалами на найближчих контактних поверхнях (5a, 5b, 5c) з порожниною (4), до якої прикріплена ця емітерна ріжуча верхівка, для більшого

охолодження емітерної ріжучої верхівки (3), що піддається впливу великої кількості тепла під час його використання, і зумовленому забезпеченням проходження охолоджувача, що надходить із занурної труби (8) для рідини, з більшої кількості поверхонь (7).

6. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різакх для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що має канали (7) для охолоджувача, отримані зі збільшенням поверхні, створеним за допомогою паралельних заглиблень і виступів з рівними інтервалами один до одного і з рівними кутами у всіх видах геометричного перерізу і всіх видах геометричних розширень, які забезпечують найбільше збільшення поверхні на вказаних поверхнях (5a, 5b, 5c).

7. Електрод зі збільшеним строком служби, використовуваний в охолоджуваних рідиною різакх для плазмового дугового різання, зі збільшенням охолоджувальної поверхні за допомогою шабрування зверху до низу на внутрішніх поверхнях, які омиваються охолоджувачем, за допомогою пресування на нижній частині та створення заглиблень і виступів, які проходять паралельно та/або під однаковим кутом, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що має поверхню (5b) основи, ця поверхня (5b) основи внутрішнього глухого отвору з одним виходом розташованого далі за потоком кінця електрода, що містить емітерну ріжучу верхівку з охолоджувальною системою для різаків для плазмового різання, може бути пласкою, розташованою під кутом або передбачати всі види геометричних перерізів і форм, що забезпечує найбільше збільшення поверхні.

## B 24

(21) а 2022 04076 (51) МПК (2024.01)  
(22) 28.10.2022 B24C 5/00  
B82B 1/00

(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)

(72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Геворкян Едвін Спартакович (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГІДРОАБРАЗИВНОГО СОПЛА

(57) Спосіб виготовлення гідроабразивного сопла, який включає послідовну установку в корпус сопла дисків з центральним каналом з утворенням струмоформуючого каналу необхідної довжини, після чого канал піддають обробці, який **відрізняється** тим, що диски з центральним каналом виготовляють з керамічного композиційного або надтвердого матеріалу, такого як кубічний нітрид бору або синтетичний алмаз, або сапфір, потім їх запресовують в трубочку з інструментальної сталі марки У10А або 9ХС,

або ХВГ, або 5ХНМ, яку розміщують в корпусі сопла, після чого застосовують послідовну обробку струмоформуючого каналу спочатку крупним алмазним порошком, потім середнім і дрібним, зернистістю 80/60, 60/40 і 30/20, відповідно, і фінішну обробку способом свинцювання.

## В 26

(21) а 2023 04103 (51) МПК (2024.01)  
(22) 30.08.2023 B26F 1/40 (2006.01)  
B31B 50/00

(71) УКРАЇНЬСЬКА АКАДЕМІЯ ДРУКАРСТВА (UA)

(72) Четербух Остап Юрійович (UA)

(54) ПРЕС ШТАНЦЮВАЛЬНОГО АВТОМАТА

(57) Прес штанцювального автомата, який складається з плоскоштанцювальної форми, закріпленої на нерухомій плиті, та рухомої натискної плити, який відрізняється тим, що приводний механізм рухомої натискної плити містить ліві та праві коромисла, які однією стороною шарнірно з'єднані з рухомою натискною плитою, що переміщується по вертикальним нерухомим напрямним за допомогою напрямних втулок рухомої натискної плити, а другою стороною - шарнірно з'єднані і з повзунами, що переміщуються по горизонтальним нерухомим напрямним, і з однією стороною додаткових коромисел, які другою стороною шарнірно з'єднані з повзунами, що переміщуються по вертикальним нерухомим напрямним, а на повзунах, які переміщуються по горизонтальним нерухомим напрямним, змонтовані ролики з можливістю обертання, що за допомогою пружин стику, які змонтовані на горизонтальних нерухомих напрямних, знаходяться в постійному контакті з кулачками, які закріплені на приводному валу.

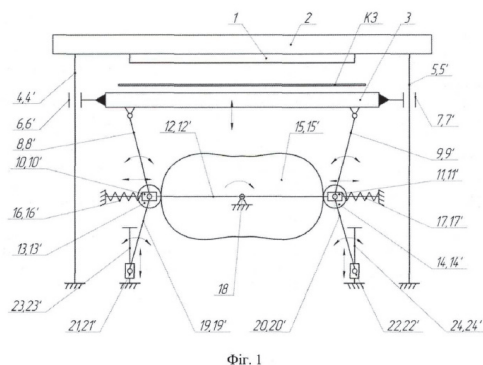


Fig. 1

## В 64

(21) а 2023 04452 (51) МПК (2024.01)  
(22) 11.03.2022 B64G 1/00  
B64G 1/62 (2006.01)  
B64G 5/00

(31) 10 2021 106 981.5

(32) 22.03.2021

(33) DE

(85) 20.09.2023

(86) РСТ/ЕР2022/025099, 11.03.2022

(71) КЛАУС СЕБАСТЬЯН (DE)

(72) Клаус Себастьян (DE)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПОВТОРНОГО ВХОДУ В АТМОСФЕРУ І ПРИЗЕМЛЕННЯ ДЛЯ СТУПЕНЯ РАКЕТИ І СПОСІБ ПОВТОРНОГО ВХОДУ СТУПЕНЯ РАКЕТИ В АТМОСФЕРУ

(57) 1. Пристрій (1) для повторного входу в атмосферу і приземлення для ступеня (2) ракети для безпечного повторного входу ступеня (2) ракети в атмосферу і для безпечного приводнення ступеня (2) ракети, причому вказаний пристрій (1) містить наступне: гальмівну надувну сферу (3), яка виконана таким чином, що в першому стані вона перебуває у згорнутому вигляді, а в другому стані у розгорнутому вигляді, при цьому гальмівна надувна сфера (3) у згорнутому стані виконана з можливістю розміщення на ступені (2) ракети так, що аеродинамічні характеристики ступеня ракети не порушуються гальмівною надувною сферою (3), і при цьому гальмівна надувна сфера (3) у розгорнутому стані по суті екранує ступінь (2) ракети;

екранувальний механізм, який виконаний із можливістю здійснення екранування ступеня (2) ракети гальмівною надувною сферою (3);

механізм заповнення, який під час повторного входу в атмосферу виконаний із можливістю заповнення гальмівної надувної сфери (3) у розгорнутому стані повітрям або газом із межового шару, який створений між плазмою, утвореною перед поверхнею пристрою (1) під час повторного входу, і поверхнею пристрою (1); і

блок (33) керування, який виконаний із можливістю керування екранувальним механізмом і механізмом заповнення.

2. Пристрій (1) за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що гальмівна надувна сфера (3) виконана з можливістю розміщення на ступені (2) ракети таким чином, що ракетний двигун (8) ступеня (2) ракети під час повторного входу в атмосферу розміщений позаду в напрямку польоту.

3. Пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що гальмівна надувна сфера (3) у верхній ділянці (5) з точки зору орієнтації вказаної гальмівної надувної сфери (3) під час польоту через атмосферу має кільце (6) для відливу потоку.

4. Пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що пристрій (1) має стабільний за розмірами основний корпус (15), який має центральний циліндричний наскрізний отвір (18), при цьому його внутрішній діаметр пристосований до зовнішнього діаметра ступеня (2) ракети.

5. Пристрій (1) за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що основний корпус (15) на торцевій стороні циліндричного наскрізного отвору (18) має термостійку і, зокрема, сплюснену головну деталь (17) навколо циліндричного наскрізного отвору (18), при цьому до вказаної головної деталі (17) з точки зору орієнтації гальмівної надувної сфери (3) під час повторного входу в атмосферу прикріплено передній кінець гальмівної надувної сфери (3).

6. Пристрій (1) за будь-яким із пп. 4-5, який відрізняється тим, що з точки зору орієнтації гальмівної надувної сфери (3) під час повторного входу в атмосферу задній кінець гальмівної надувної сфери (3) виконаний із можливістю кріплення до ступеня ракети.

7. Пристрій (1) за будь-яким із пп. 4-6, який відрізняється тим, що пристрій (1) виконаний із можливістю переміщення основного корпусу (15) з компонування (29) кріплення для запуску на ступені (2) ракети ззовні вздовж ступеня (2) ракети в компонування (30) кріплення для приземлення на ступені (2) ракети.

8. Пристрій (1) за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що компонування (29) кріплення для запуску пристрою (1) знаходиться поруч із двигуном.

9. Пристрій (1) за будь-яким із пп. 7-8, який відрізняється тим, що компонування (30) кріплення для приземлення знаходиться поруч із верхівкою ракети.

10. Пристрій (1) за будь-яким із пп. 7-9, який відрізняється тим, що основний корпус (15) за допомогою екранувального механізму виконаний із можливістю переміщення ззовні вздовж ступеня (2) ракети, зокрема, ковзання вздовж нього.

11. Пристрій (1) за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що екранувальний механізм має лебідку (13), систему зубчастих коліс та/або лінійний привід.

12. Пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що пристрій має транспортний щиток (9), який покриває гальмівну надувну сферу під час запуску ракети і який виконаний із можливістю відкриття або відокремлення.

13. Пристрій (1) за будь-яким із пп. 5-12, який відрізняється тим, що головна деталь (17) має виконаний із можливістю закривання повітрязабірник (23, 31, 32), через який повітря з межового шару (35) може протікати в гальмівну надувну сферу (3).

14. Пристрій (1) за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що повітрязабірник має заслінку (23), пластинку (31) та/або канали (32).

15. Пристрій (1) за будь-яким із пп. 13-14, який відрізняється тим, що на основному корпусі (15) розміщена щонайменше одна турбіна (25) таким чином, що повітря, яке протікає всередину через повітрязабірник (23, 31, 32), може всмоктуватись турбіною (25) і проштовхуватись у гальмівну надувну сферу (3) так, що може створюватись надлишковий тиск у гальмівній надувній сфері (3) в порівнянні з тиском навколишнього середовища.

16. Пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що гальмівна надувна сфера (3) виконана стійкою до високих температур і має низьку повітропроникність.

17. Пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що гальмівна надувна сфера (3) має тканий керамічний матеріал й/або тканий матеріал із вуглецевого волокна.

18. Система, яка має наступне: пристрій (1) для повторного входу в атмосферу і приземлення для ступеня (2) ракети для безпечного повторного входу ступеня (2) ракети в атмосферу і для безпечного приводнення ступеня (2) ракети за будь-яким із попередніх пунктів; і

ступінь (2) ракети.

19. Система за п. 18, яка відрізняється тим, що ступінь (2) ракети являє собою стартовий ступінь.

20. Система за п. 18, яка відрізняється тим, що ступінь (2) ракети являє собою орбітальний ступінь.

21. Система за будь-яким із пп. 18-20, яка відрізняється тим, що додатково до механізму заповнення, який під час повторного входу в атмосферу виконаний із можливістю заповнення гальмівної надувної сфери (3) у розгорнутому стані повітрям або газом із межового шару, який створений між плазмою, утвореною перед поверхнею пристрою (1) під час повторного входу, і поверхнею пристрою (1), передбачено додатковий механізм заповнення, який виконаний із можливістю заповнення гальмівної надувної сфери (3) газом, зокрема киснем, із резервуара ракети для того, щоб спочатку привести гальмівну надувну сферу у форму перед повторним входом у атмосферу.

22. Спосіб повторного входу ступеня (2) ракети в атмосферу, зокрема, під час використання пристрою (1) для повторного входу в атмосферу і приземлення за будь-яким із пп. 1-17, при цьому вказаний спосіб включає наступні етапи: екранування (S1) ступеня (2) ракети гальмівною надувною сферою (3) перед повторним входом так, що утворюється корпус для повторного входу; і заповнення (S2) гальмівної надувної сфери (3) повітрям із межового шару (35), який створюють між плазмою, утвореною під час повторного входу, і поверхнею корпусу для повторного входу.

23. Спосіб за п. 22, який відрізняється тим, що також включає наступний етап: генерування (S3) вищого від атмосферного тиску в гальмівній надувній сфері (3).

24. Спосіб за будь-яким із пп. 22-23, який відрізняється тим, що також включає наступний етап: приводнення (S4) ступеня (2) ракети верхівкою (7) ракети вперед.

25. Пристрій для входу в атмосферу і приземлення для корпусу для безпечного входу в атмосферу і для безпечного приводнення, при цьому вказаний пристрій має наступне: транспортну ділянку, яка виконана з можливістю вміщення корпусу під час транспортування; гальмівну надувну сферу, яка виконана таким чином, що в першому стані вона перебуває у згорнутому вигляді, а в другому стану у розгорнутому вигляді, і у другому стані виконана з можливістю екранування по суті пристрою ззовні; екранувальний механізм, який виконаний із можливістю здійснення екранування гальмівною надувною сферою; механізм заповнення, який під час входу в атмосферу виконаний із можливістю заповнення гальмівної надувної сфери у розгорнутому стані повітрям або газом із межового шару, який створений між плазмою, утвореною перед поверхнею пристрою під час входу, і поверхнею пристрою; і блок керування, який виконаний із можливістю керування екранувальним механізмом і механізмом заповнення.

26. Спосіб входу корпусу в атмосферу, зокрема, під час використання пристрою для входу в атмосферу



і приземлення за попереднім пунктом, при цьому вказаний спосіб включає наступні етапи:

екранування корпусу гальмівною надувною сферою (3) перед входом у атмосферу так, що утворюється корпус для повторного входу; і

заповнення гальмівної надувної сфери повітрям із межового шару, який створюють між плазмою, утвореною під час входу в атмосферу, і поверхнею корпусу для входу в атмосферу.

27. Спосіб заповнення гальмівної надувної сфери під час входу в атмосферу, при цьому вказаний спосіб включає наступні етапи:

заповнення гальмівної надувної сфери повітрям із межового шару, який створюють між плазмою, утвореною під час входу в атмосферу, і поверхнею корпусу для входу в атмосферу, при цьому повітря всмоктується керованим чином через повітрязбірник у корпусі для входу в атмосферу усередину у гальмівну надувну сферу і, зокрема, збирається у гальмівній надувній сфері.

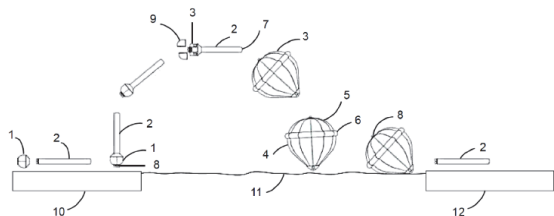


Fig. 1

## В 66

(21) а 2023 04664 (51) МПК  
(22) 17.03.2022 B66F 11/04 (2006.01)

(31) 102021000007268

(32) 25.03.2021

(33) IT

(85) 12.10.2023

(86) РСТ/ЕР2022/057060, 17.03.2022

(71) МАГНІ РІАЛ ІСТЕЙТ С.Р.Л. (IT)

(72) Магні Рікардо (IT)

(54) САМОХІДНИЙ РОБОЧИЙ ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ

(57) 1. Самохідний робочий транспортний засіб, який включає в себе щонайменше один транспортний засіб (2), який може рухатися по землі (А) та який підтримує щонайменше одну основну телескопічну стрілу (6), яка приєднана, прямо чи опосередковано, першим кінцем до згаданого транспортного засобу (2) та яка на протилежному кінці підтримує робочий пристрій (10), який відрізняється тим, що згаданий пристрій (10) включає в себе засіб (11) для переміщення робочої платформи (12), яка призначена для розміщення щонайменше одного оператора, при цьому згаданий засіб (11) переміщення придатний для переміщення згаданої платформи (12) відносно згаданої основної стріли (6) та для підтримування згаданої платформи (12) у множині різних робочих положень, згаданий засіб (11) підтримується згаданою основною стрілою (6) з можливістю обер-

тання на упорному підшипнику (13), який призначений для підтримування згаданого засобу (11) в одній конфігурації, вибраній із щонайменше однієї першої робочої конфігурації та однієї другої робочої конфігурації, яка може бути одержана зі згаданої першої конфігурації обертанням згаданого засобу (11) відносно згаданої основної стріли (6) на попередньо визначений кут.

2. Транспортний засіб за п. 1, який відрізняється тим, що згаданий упорний підшипник (13) є центральним підшипником.

3. Транспортний засіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що згаданий попередньо визначений кут дорівнює 180°.

4. Транспортний засіб за одним або декількома з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що він включає в себе пристрій для приведення в обертання згаданого засобу (11) переміщення між згаданими конфігураціями, причому згаданий пристрій переважно є пристроєм гідравлічного типу.

5. Транспортний засіб за одним або декількома з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що згаданий засіб (11) переміщення включає в себе стояк (14), який першою кінцевою частиною прикріплений до опорного елемента (15), який є єдиним цілим з першим кільцем з доріжжю кочення згаданого упорного підшипника (13), яке може обертатися відносно другого кільця з доріжжю кочення згаданого упорного підшипника (13), яке є єдиним цілим з другим кінцем згаданої основної стріли (6), протилежним згаданому першому кінцю.

6. Транспортний засіб за одним або декількома з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що згаданий засіб (11) переміщення включає в себе допоміжну телескопічну стрілу (17), яка призначена для переміщення та прямого або непрямого підтримування згаданої платформи (12).

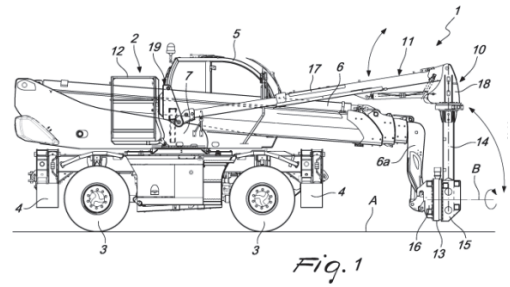
7. Транспортний засіб за п. 5 та п. 6, який відрізняється тим, що згадана допоміжна стріла (17) шарнірно з'єднана з опорою (18), яка з можливістю обертання з'єднана зі згаданим стояком (14) так, щоб мати можливість співвісного обертання зі згаданим стояком (14).

8. Транспортний засіб за одним або декількома попередніми пунктами, який відрізняється тим, що платформа (12) з'єднана із засобом (11) переміщення через обертову консоль (19), яка призначена для підтримування згаданої платформи (12) у щонайменше одній першій орієнтації, яка може бути прийнята у згаданий перший робочий конфігурації, та в другій орієнтації, яка може бути прийнята у згаданий другий робочий конфігурації та може бути одержана зі згаданої першої орієнтації з поворотом на 180° згаданої обертОВОї консолі (19).

9. Робочий пристрій, призначений для встановлювання на самохідних робочих транспортних засобах (1), який включає в себе щонайменше один транспортний засіб (2), який може рухатися по землі (А) та підтримує щонайменше одну основну телескопічну стрілу (6), яка приєднана, прямо чи опосередковано, першим кінцем до згаданого транспортного засобу (2), який відрізняється тим, що він включає в себе засіб (11) для переміщення робочої платформи (12), яка призначена для розміщення щонайменше одного оператора, при цьому згаданий засіб (11) переміщення призначений для переміщення згада-



ної платформи (12) відносно основної стріли (6) та для підтримування згаданої платформи (12) у множині різних робочих положень, при цьому згаданий засіб (11) підтримується згаданою основною стрілою (6) з можливістю обертання на упорному підшипнику (13), який призначений для підтримування згаданого засобу (11) в одній конфігурації, вибраній із щонайменше однієї першої робочої конфігурації та однієї другої робочої конфігурації, яка може бути одержана зі згаданої першої конфігурації обертанням згаданого засобу (11) переміщення відносно згаданої основної стріли (6) на попередньо визначений кут.



**Розділ С:****Хімія. Металургія****С 07**

(21) **а 2023 05043** (51) МПК (2024.01)  
 (22) **05.04.2022** C07C 273/04 (2006.01)  
 B01J 19/00  
 C07C 273/16 (2006.01)

(31) **21167251.4**  
 (32) **07.04.2021**  
 (33) **EP**  
 (85) **31.10.2023**  
 (86) **PCT/EP2022/058933, 05.04.2022**  
 (71) **КАСАЛЕ СА (CH)**

(72) **Бертіні Паоло (CH), Фумагаллі Маттео (IT)**

(54) **СПОСІБ І УСТАНОВКА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА СЕЧОВИНИ**

(57) 1. Спосіб виробництва гранул (9) сечовини, у якому:  
 а) проводять реакцію аміаку і діоксиду вуглецю при тиску синтезу сечовини для одержання що містить сечовину відхідного потоку та обробку цього відхідного потоку на щонайменше однієї регенераційної стадії при меншому тиску з одержанням водного розчину сечовини;  
 б) піддають водний розчин сечовини випарюванню з видаленням води з водного розчину сечовини так, щоб одержати плав (1) сечовини і фазу водяної пари;  
 в) піддають плав (1) сечовини гранулюванню (7) в присутності повітря (5), що зріджує з одержанням твердих гранул (9) сечовини і відхідного газу (8) гранулювання, що містить повітря і пил сечовини;  
 г) передають відхідний газ (8) гранулювання на стадію (3) газоочищення, яку здійснюють з використанням водної добавки для чистки, для видалення пилу сечовини з відхідного газу і одержання водного розчину (22) сечовини, що містить сечовину, вилучену з відхідного газу, і очищеного газового потоку (24);  
 д) вводять у контакт першу частину (23) водного розчину (22) сечовини, одержаного на стадії (г), з водою (25), для одержання водної добавки (50) для чистки, і рециркулюють цю водну добавку для чистки на стадію (3) газоочищення;  
 е) подають другу частину (31) водного розчину (22) сечовини зі стадії (г) на стадію (32) випарювання, яку здійснюють в присутності повітряного потоку (6), для одержання регенованого розчину (2) сечовини і потоку (18) насиченого водою повітря, і яку здійснюють при тиску, який дорівнює атмосферному або нижче атмосферного;  
 ж) рециркулюють регенований розчин (2) сечовини, одержаний на стадії (е), на стадію (7) гранулювання так, що регенований розчин (2) сечовини піддається гранулюванню разом з плавом (1) сечовини;  
 з) рециркулюють потік (18) насиченого водою повітря на стадію (г) без проходження через стадію конденсації так, що потік (18) насиченого водою повітря піддається газоочищенню (3) разом з відхідним газом (8) гранулювання зі стадії (в).  
 2. Спосіб за п. 1, у якому додатково:

і) піддають гранули (9) сечовини охолодженню (10) в присутності охолоджувального повітря (12) для одержання твердих гранул (14) сечовини і потоку (13) охолоджувального відхідного газу;

к) передають потік (13) охолоджувального відхідного газу на стадію (3) газоочищення разом з відхідним газом (8) гранулювання і потоком (18) насиченого водою повітря.

3. Спосіб за п. 1 або 2, у якому стадію (32) випарювання згідно зі стадією (е) здійснюють при тиску в інтервалі від 0 до мінус 0,2 бар відн., переважно, в інтервалі от 0 до мінус 0,1 бар відн.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пп., у якому повітря (5), що зріджує і повітряний потік (6) відокремлюються від головного повітряного потоку (60).

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пп., у якому водний розчин (22) сечовини, що виходить зі стадії (3) газоочищення, має концентрацію в інтервалі від 43 до 47 мас. %.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пп., у якому плав (1) сечовини зі стадії (б) містить від 95 до 99,7 мас. % сечовини, переважно, від 95 до 98,8 мас. %.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пп., у якому регенований розчин (2) сечовини має концентрацію сечовини в інтервалі від 95 до 98 мас. %, переважно, 96 мас. %.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пп., у якому повітряний потік (6) піддають нагріву (26) перед подачею на стадію (32) випарювання.

9. Спосіб за п. 8, у якому температура повітряного потоку (6) після стадії (26) нагрівання знаходиться в інтервалі від 120 до 170 °C, переважно, від 130 до 140 °C.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пп., у якому очищений газовий потік (24) випускають в атмосферу.

11. Установка для виробництва сечовини, яка містить: секцію синтезу, виконану з можливістю одержання водного розчину сечовини реакцією аміаку і діоксиду вуглецю;

регенераційну секцію, виконану з можливістю обробки відхідного із секції синтезу потоку водного розчину сечовини і вилучення з нього непрореагованих реагентів для повернення їх назад у секцію синтезу;

першу випарну секцію, виконану з можливістю одержання плаву (1) сечовини з розчину сечовини, відведеного з регенераційної секції;

секцію фінішної обробки, виконану з можливістю обробки плаву (1) сечовини, одержаного в першій випарній секції, і одержання гранул (9) сечовини, причому секція фінішної обробки містить, щонайменше, секцію (7) гранулювання, секцію (3) газоочищення і, необов'язково, охолоджувальну секцію (10);

при цьому секція (7) гранулювання пов'язана із секцією (3) газоочищення по газопроводу, виконаному з можливістю передачі відхідного газу (8) гранулювання, відведеного із секції гранулювання, в секцію (3) газоочищення; і

установка містить:

другу випарну секцію (32), розміщену далі за потоком від секції (3) газоочищення і відокремлену від першої випарної секції;

лінію для передачі частини водного розчину (31) сечовини, відведеного від секції газоочищення, у другу випарну секцію (32);

лінію для подачі повітряного потоку (6) у другу випарну секцію (32) для контакту з частиною водного розчину (31) сечовини;

лінію для передачі потоку (18) насиченого водою повітря, відведеного з другої випарної секції, назад у секцію (3) газоочищення,

причому другою випарною секцією (32) є випарна секція для роботи при атмосферному тиску або нижче атмосферного.

12. Установка за п. 11, в якій друга випарна секція (32) містить кожухотрубний апарат, виконаний з можливістю подачі частини водного розчину (31) сечовини і повітряного потоку (6) в трубки апарату в протитечії.

13. Установка за п. 11 або 12, яка додатково містить секцію повітропостачання, яка містить головний колектор, першу лінію і другу лінію, які відгалужуються від головного колектора, причому перша лінія поєднана із секцією (7) гранулювання, а друга лінія поєднана з другою випарною секцією (32).

14. Установка за п. 13, яка додатково містить секцію (26) теплообмінника, встановлену на другій лінії секції повітропостачання.

15. Спосіб модернізації наявної установки синтезу сечовини для одержання модернізованої установки, причому існуюча установка містить:

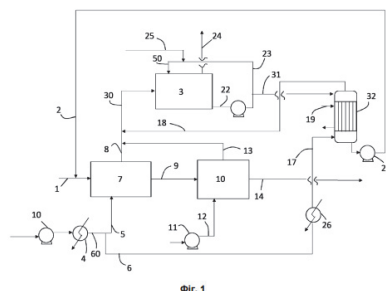
секцію синтезу, виконану з можливістю одержання водного розчину сечовини реакцією аміаку і діоксиду вуглецю і яка містить, щонайменше, реактор сечовини; регенераційну секцію, виконану з можливістю обробки водного розчину сечовини із секції синтезу і вилучення із нього непрореагованих реагентів для повернення їх назад у секцію синтезу;

першу випарну секцію, виконану з можливістю одержання плаву (1) сечовини з водного розчину, відведеного з регенераційної секції, і яка містить, щонайменше, вакуумний випарник;

секцію фінішної обробки, виконану з можливістю обробки плаву сечовини, одержаного в першій випарній секції, і одержання твердих гранул сечовини, і яка містить, щонайменше, гранулятор (7), газоочисник (3) і, необов'язково, охолоджувач (10);

причому при модернізації існуючої установки додають другий випарний апарат (32), що працює при атмосферному тиску або нижче атмосферного, і встановлений після газоочисника (3), лінію для передачі частини водного розчину сечовини, відведеного із газоочисника (3), у другий випарний апарат (32), що працює при атмосферному тиску, лінію для подачі повітряного потоку (6) у другий випарний апарат (32), що працює при атмосферному тиску, для контакту зі згаданою частиною водного розчину сечовини, лінію для передачі потоку (18) насиченого водою повітря, відведеного від другого випарного апарату, назад у газоочисник (3).

16. Спосіб за п. 15, у якому додатково додають щонайменше один теплообмінник (26) на лінії подачі повітряного потоку (6) у другий випарний апарат, що працює при атмосферному тиску.



Фиг. 1

(21) а 2023 05217  
(22) 07.04.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07D 237/20 (2006.01)  
C07D 237/26 (2006.01)  
C07D 237/34 (2006.01)  
C07D 405/12 (2006.01)  
C07D 405/14 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
C07D 491/04 (2006.01)  
C07D 491/10 (2006.01)  
C07D 495/04 (2006.01)  
A61P 3/00  
A61P 9/00  
A61P 11/00  
A61P 17/00  
A61P 19/02 (2006.01)  
A61P 25/00  
A61P 27/00  
A61P 29/00  
A61P 31/00  
A61P 35/00  
A61P 37/00  
A61K 31/501 (2006.01)  
A61K 31/502 (2006.01)  
A61K 31/5025 (2006.01)

(31) 63/171,932

(32) 07.04.2021

(33) US

(31) 17/528,928

(32) 17.11.2021

(33) US

(85) 06.11.2023

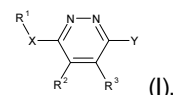
(86) PCT/US2022/023893, 07.04.2022

(71) ВЕНТУС ТЕРАПЬЮТИКС Ю.С., ИНК. (US)

(72) Дорич Стефан (CA), Берч Джейсон (CA), Сент-Онж Мігель (CA), Шефсон Амандін (CA), Кот Александр (CA), Беверідж Рамзі (CA), Сібла Стефан (CA)

(54) СПОЛУКИ ПІРИДАЗИНУ ДЛЯ ІНГБУВАННЯ NLRP3

(57) 1. Сполука формули (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват, клатрат, гідрат, стереоізомер або таутомер, де:

X являє собою N(R<sup>a</sup>), O, S або C(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>);

R<sup>a</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил; або R<sup>a</sup> циклізується з R<sup>1</sup> з утворенням 3-8-членного гетероциклоалкілу;

R<sup>b</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл;

R<sup>c</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл; або

R<sup>b</sup> та R<sup>c</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл;

Y являє собою C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, 3-8-членного гетероциклоалкілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу, 5-9-членного гетероарили, галогену, ціано, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>,

$-R^4S(O)_iN(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)S(O)_i(R^8)$ ,  $-R^4P(O)(R^5)_2$  або  $-R^4SF_5$ ;

$R^1$  являє собою  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл,  $C_2$ - $C_6$  алкініл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $-(CH_2)_n$ -( $C_3$ - $C_{10}$  циклоалкіл),  $-(CH_2)_n$ -(3-8-членний гетероциклоалкіл),  $-(CH_2)_n$ -( $C_6$ - $C_{10}$  арил),  $-(CH_2)_n$ -(5-9-членний гетероарил),  $-R^4SR^6$ ,  $-R^4C(O)OR^6$ ,  $-R^4C(O)N(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)C(O)R^8$ ,  $-R^4S(O)_iR^5$ ,  $-R^4S(O)_iN(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)S(O)_i(R^8)$  або  $-R^4P(O)(R^5)_2$ , де  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл,  $C_2$ - $C_6$  алкініл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену, CN,  $C_1$ - $C_6$  алкілу,  $-R^4OR^5$ ,  $-NR^5R^6$ , необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного  $C_6$ - $C_{10}$  арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу;

$R^2$  являє собою водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл,  $C_2$ - $C_6$  алкініл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил, 5-9-членний гетероарил,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^6$ ,  $-R^4C(O)OR^6$ ,  $-R^4C(O)N(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)C(O)R^8$ ,  $-R^4S(O)_iR^5$ ,  $-R^4S(O)_iN(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)S(O)_i(R^8)$ ,  $-R^4P(O)(R^5)_2$  або  $-R^4SF_5$ , де  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл або  $C_2$ - $C_6$  алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з  $C_1$ - $C_6$  алкілу, галогену або  $C_1$ - $C_6$  галогеналкілу;

$R^3$  являє собою водень, галоген, ціано,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл,  $C_2$ - $C_6$  алкініл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил, 5-9-членний гетероарил,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^6$ ,  $-R^4C(O)OR^6$ ,  $-R^4C(O)N(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)C(O)R^8$ ,  $-R^4S(O)_iR^5$ ,  $-R^4S(O)_iN(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)S(O)_i(R^8)$ ,  $-R^4P(O)(R^5)_2$  або  $-R^4SF_5$ , де  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл або  $C_2$ - $C_6$  алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з  $C_1$ - $C_6$  алкілу, галогену або  $C_1$ - $C_6$  галогеналкілу; або

$R^2$  та  $R^3$  разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил, де  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю  $R^{2a}$ ;

$R^{2a}$  являє собою водень, дейтерій,  $C_1$ - $C_6$  алкіл, галоген або  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл;

$R^4$  являє собою зв'язок,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл або  $C_2$ - $C_6$  алкініл;

$R^5$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил, де алкіл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю D;

$R^6$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил;

$R^7$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил;

$R^8$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил; або

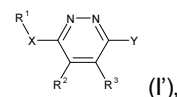
$R^7$  та  $R^8$  разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-8-членний гетероциклоалкіл;

$n$  дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;  $i$

$t$  дорівнює 1 або 2;

за умови що  $R^1$  не являє собою  $C_2$  або  $C_4$  алкіл, заміщений морфолінілом.

2. Сполука формули I':



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват, клатрат, гідрат, стереоізомер або таутомер, де:

$X$  являє собою  $N(R^a)$ , O, S або  $C(R^b)(R^c)$ ;

$R^a$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил; або  $R^a$  циклізується з  $R^1$  з утворенням 3-8-членного гетероциклоалкілу;

$R^b$  являє собою водень або  $C_1$ - $C_6$  алкіл;

$R^c$  являє собою водень або  $C_1$ - $C_6$  алкіл; або

$R^b$  та  $R^c$  разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл;

$Y$  являє собою  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил, де  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з  $C_1$ - $C_6$  алкілу,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкілу,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкілу, 3-8-членного гетероциклоалкілу,  $C_6$ - $C_{10}$  арилу, 5-9-членного гетероарилу, галогену, ціано,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4N(R^5)(R^6)$ ,  $-R^4SR^6$ ,  $-R^4C(O)OR^6$ ,  $-R^4C(O)N(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)C(O)R^8$ ,  $-R^4S(O)_iR^5$ ,  $-R^4S(O)_iN(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)S(O)_i(R^8)$ ,  $-R^4P(O)(R^5)_2$  або  $-R^4SF_5$ ;

$R^1$  являє собою  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл,  $C_2$ - $C_6$  алкініл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $-(CH_2)_n$ -( $C_3$ - $C_{10}$  циклоалкіл),  $-(CH_2)_n$ -( $C_6$ - $C_{10}$  арил),  $-(CH_2)_n$ -(3-8-членний гетероциклоалкіл) або  $-(CH_2)_n$ -(5-9-членний гетероарил),  $-R^4SR^6$ ,  $-R^4C(O)OR^6$ ,  $-R^4C(O)N(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)C(O)R^8$ ,  $-R^4S(O)_iR^5$ ,  $-R^4S(O)_iN(R^7)(R^8)$ ,  $-R^4N(R^7)S(O)_i(R^8)$  або  $-R^4P(O)(R^5)_2$ , де  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл,  $C_2$ - $C_6$  алкініл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену, CN,  $C_1$ - $C_6$  алкілу,  $-NR^5R^6$ ,  $-R^4OR^5$ , необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного  $C_6$ - $C_{10}$  арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу;

$R^2$  та  $R^3$  разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил, де  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю D;

$R^{2a}$  являє собою водень, дейтерій,  $C_1$ - $C_6$  алкіл, галоген або  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл;

$R^4$  являє собою зв'язок,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_2$ - $C_6$  алкеніл або  $C_2$ - $C_6$  алкініл;

$R^5$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил, де алкіл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю D;

$R^6$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил;

$R^7$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_6$  алкіл,  $C_1$ - $C_6$  галогеналкіл,  $C_3$ - $C_8$  циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл,  $C_6$ - $C_{10}$  арил або 5-9-членний гетероарил;

$R^7$  та  $R^8$  разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-8-членний гетероциклоалкіл;

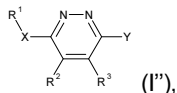


n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

t дорівнює 1 або 2;

за умови що R<sup>1</sup> не являє собою C<sub>2</sub> або C<sub>4</sub> алкіл, заміщений морфолінілом.

3. Сполука формули I':



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват, клатрат, гідрат, стереоізомер або таутомер, де:

X являє собою N(R<sup>a</sup>), O, S або C(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>);

R<sup>a</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил; або R<sup>a</sup> циклізується з R<sup>1</sup> з утворенням 3-8-членного гетероциклоалкілу;

R<sup>b</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл;

R<sup>c</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл; або

R<sup>b</sup> та R<sup>c</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл;

Y являє собою C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, 3-8-членного гетероциклоалкілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу, 5-9-членного гетероарилу, галогену, ціано, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>;

R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> циклоалкіл), -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил), -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(3-8-членний гетероциклоалкіл) або -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(5-9-членний гетероарил), -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup> або -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу;

R<sup>2</sup> являє собою водень, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил, 5-9-членний гетероарил, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup> або -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>, де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, галогену або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу;

R<sup>3</sup> являє собою водень, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил, 5-9-членний гетероарил, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup> або -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>, де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, галогену або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу;

R<sup>4</sup> являє собою зв'язок, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, де R<sup>4</sup> може являти собою лише зв'язок з -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>;

R<sup>5</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де алкіл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю D;

R<sup>6</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил;

R<sup>7</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил;

R<sup>8</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил; або

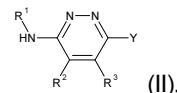
R<sup>7</sup> та R<sup>8</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-8-членний гетероциклоалкіл;

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

t дорівнює 1 або 2;

за умови що R<sup>1</sup> не являє собою C<sub>2</sub> або C<sub>4</sub> алкіл, заміщений морфолінілом.

4. Сполука формули II:



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват, клатрат, гідрат, стереоізомер або таутомер, де:

Y являє собою C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, 3-8-членного гетероциклоалкілу, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу, 5-9-членного гетероарилу, галогену, ціано, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>;

R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> циклоалкіл), -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил), -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(3-8-членний гетероциклоалкіл) або -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(5-9-членний гетероарил), -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup> або -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу;

R<sup>2</sup> являє собою водень, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил, 5-9-членний гетероарил, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)R<sup>8</sup> або -R<sup>4</sup>P(O)R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>, де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, галогену або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу;

R<sup>3</sup> являє собою водень, галоген, ціано, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний



гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил, 5-9-членний гетероарил, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, -R<sup>4</sup>C(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)R<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>S(O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>N(R<sup>7</sup>)S(O)(R<sup>8</sup>), -R<sup>4</sup>P(O)(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>, де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, галогену або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу; або

R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю R<sup>2a</sup>;

R<sup>2a</sup> являє собою водень, дейтерій, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, галоген або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл;

R<sup>4</sup> являє собою зв'язок, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкеніл або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкініл;

R<sup>5</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де алкіл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю D;

R<sup>6</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил;

R<sup>7</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил;

R<sup>8</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил; або

R<sup>7</sup> та R<sup>8</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють 3-8-членний гетероциклоалкіл;

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

t дорівнює 1 або 2;

за умови що R<sup>1</sup> не являє собою C<sub>2</sub> або C<sub>4</sub> алкіл, заміщений морфолінілом.

5. Сполука за п. 1, в якій:

X являє собою N(R<sup>a</sup>) або O;

R<sup>a</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл;

Y являє собою 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, галогену, ціано, -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>, -R<sup>4</sup>SR<sup>6</sup> або -R<sup>4</sup>SF<sub>5</sub>;

R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> циклоалкіл), -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (3-8-членний гетероциклоалкіл), -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил) або -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (5-9-членний гетероарил), де C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу або -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>;

R<sup>2</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений одним або більшою кількістю галогенів;

R<sup>3</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений одним або більшою кількістю галогенів; або

R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю R<sup>2a</sup>;

R<sup>2a</sup> являє собою галоген;

R<sup>4</sup> являє собою зв'язок або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл;

R<sup>5</sup> являє собою водень, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкіл, де алкіл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю D; та

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

за умови що R<sup>1</sup> не являє собою C<sub>2</sub> або C<sub>4</sub> алкіл, заміщений морфолінілом.

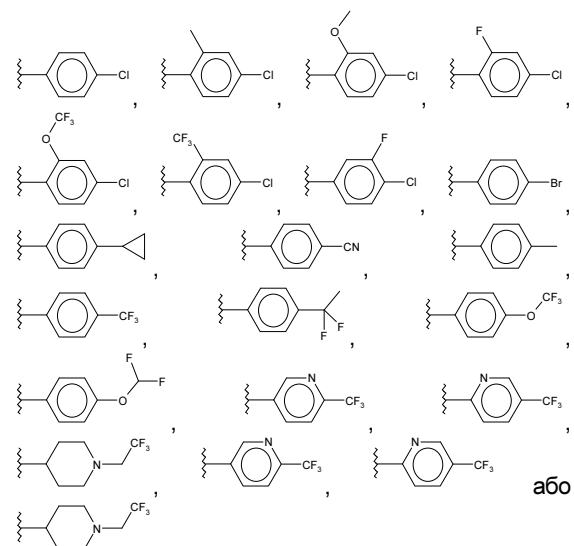
6. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій X являє собою N(R<sup>a</sup>) або O.

7. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, в якій X являє собою NH.

8. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій Y являє собою 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де 3-8-членний гетероциклоалкіл, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, галогену, ціано або -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>.

9. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій Y являє собою піперидиніл або феніл, причому піперидиніл або феніл заміщений одним або більшою кількістю з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> галогеналкілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкілу, галогену, ціано або -R<sup>4</sup>OR<sup>5</sup>.

10. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій Y являє собою



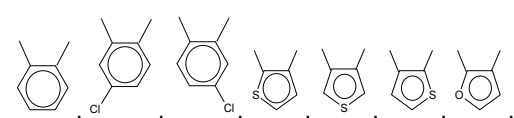
11. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій R<sup>2</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл.

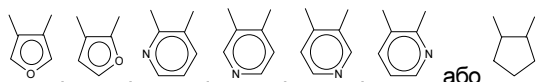
12. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій R<sup>3</sup> являє собою водень або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл.

13. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил, де C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> арил або 5-9-членний гетероарил необов'язково заміщений одним або більшою кількістю R<sup>2a</sup>.

14. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій R<sup>2a</sup> являє собою водень або галоген.

15. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють



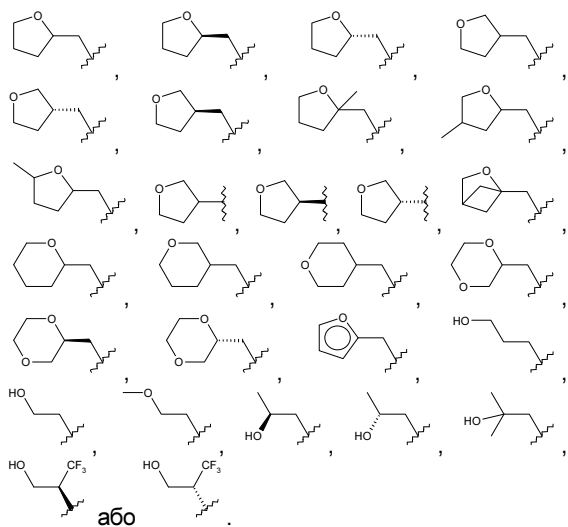


16. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^1$  являє собою  $C_1-C_6$  алкіл,  $C_2-C_6$  алкеніл або  $C_2-C_6$  алкініл, де  $C_1-C_6$  алкіл,  $C_2-C_6$  алкеніл або  $C_2-C_6$  алкініл необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену,  $-R^4OR^5$ , необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного  $C_5-C_{10}$  арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу.

17. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^1$  являє собою 3-8-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену,  $-R^4OR^5$ , необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного  $C_5-C_{10}$  арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу.

18. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^1$  являє собою 5-9-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більшою кількістю з галогену,  $-R^4OR^5$ , необов'язково заміщеного 3-8-членного гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного  $C_5-C_{10}$  арилу або необов'язково заміщеного 5-9-членного гетероарилу.

19. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^1$  являє собою



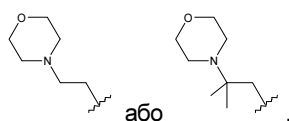
20. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^4$  являє собою зв'язок,  $C_1-C_6$  алкіл,  $C_2-C_6$  алкеніл або  $C_2-C_6$  алкініл.

21. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^5$  являє собою водень або  $C_1-C_6$  алкіл.

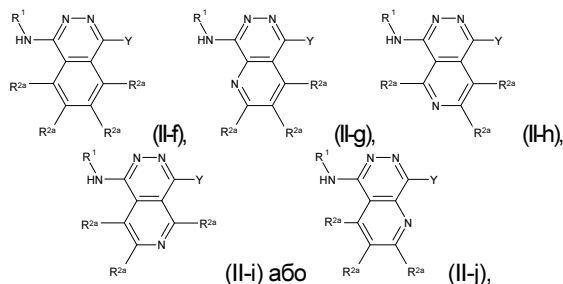
22. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^6$  являє собою водень або  $C_1-C_6$  алкіл.

23. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $n$  дорівнює 0, 1 або 2.

24. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, у якій  $R^1$  не являє собою



25. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де сполука являє собою сполуку формули (II-f), (II-g), (II-h), (II-i) або (II-j):



або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват, клатрат, гідрат, стереоізомер або таутомер.

26. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де сполуку вибрано зі сполук, зазначених у таблиці 1 або таблиці 2, або їх фармацевтично прийнятної солі, сольвату, клатрату, гідрату, стереоізомеру або таутомеру.

27. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із попередніх пунктів і один або більше фармацевтично прийнятних носіїв.

28. Спосіб модуляції NLRP3, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-26 або фармацевтичної композиції за п. 27.

29. Спосіб лікування або запобігання захворюванню або розладу, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-26 або фармацевтичної композиції за п. 27.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 або фармацевтична композиція за п. 27 для застосування при лікуванні або запобіганні захворюванню або розладу.

31. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-26 для виробництва лікарського засобу для лікування або запобігання захворюванню або розладу.

32. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-26 для лікування або запобігання захворюванню або розладу.

33. Спосіб, сполука або застосування за будь-яким із пп. 28-32, в якому захворювання або розлад являє собою захворювання або розлад, пов'язаний з NLRP3.

34. Спосіб, сполука або застосування за будь-яким із пп. 28-33, в якому суб'єкт є людиною.

35. Спосіб, сполука або застосування за будь-яким із пп. 28-34, у якому захворювання або розлад являє собою запалення, аутоімунне захворювання, рак, інфекцію, захворювання або розлад центральної нервової системи, метаболічне захворювання, серцево-судинне захворювання, респіраторне захворювання, захворювання печінки, захворювання очей, захворювання шкіри, лімфатичне захворювання, ревматичне захворювання, психологічне захворювання, хворобу "трансплантат проти господаря", алодінію або захворювання, пов'язане з NLRP3.

36. Спосіб, сполука або застосування за п. 35, в якому захворювання або розлад центральної нервової системи являє собою хворобу Паркінсона, хворобу Альцгеймера, травматичне ушкодження головного мозку, ушкодження спинного мозку, аміотрофічний латеральний склероз або розсіяний склероз.

37. Спосіб, сполука або застосування за п. 35, в якому захворювання нирок являє собою гостре ураження нирок, хронічну хворобу нирок або рідкісне захворювання нирок.

38. Спосіб, сполука або застосування за п. 35, в якому захворювання шкіри являє собою псоріаз, гнійний гідраденіт (hidradenitis suppurativa-HS) або atopічний дерматит.

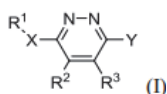
39. Спосіб, сполука або застосування за п. 35, в якому ревматичне захворювання являє собою дерматоміо-

зит, хворобу Стілла або ювенільний ідіопатичний артрит.

40. Спосіб, сполука або застосування за п. 35, в якому захворювання, пов'язане з NLRP3, є у суб'єкта, який був визначений як носій зародкової або соматичної немовчазної мутації в NLRP3.

41. Спосіб, сполука або застосування за п. 40, в якому захворювання, пов'язане з NLRP3, у суб'єкта, який був визначений як носій зародкової або соматичної немовчазної мутації в NLRP3, являє собою кріопірин-асоційований аутозапальний синдром.

42. Спосіб, сполука або застосування за п. 35, в якому кріопірин-асоційований аутозапальний синдром являє собою сімейний застудний аутозапальний синдром, синдром Макла-Уеллса або мультисистемне запальне захворювання неонатального віку.



(21) а 2023 03556  
(22) 21.12.2021

(51) МПК (2024.01)  
C07D 405/12 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
A61K 31/416 (2006.01)  
A61P 27/00  
A61P 29/00  
A61P 35/00  
A61P 37/00

(31) 63/128,967  
(32) 22.12.2020  
(33) US

(85) 25.07.2023

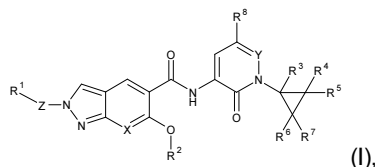
(86) РСТ/US2021/064651, 21.12.2021

(71) БЮГЕН МА ІНК. (US)

(72) Петерсон Емілі Енн (US), Пфаффенбах Магнус (US), Гао Фанг (US), Болдук Філіп (US), Ксінь Чжілі (US), Еванс Райан (US)

(54) 2Н-ІНДАЗОЛЬНІ ПОХІДНІ ЯК ІНГІБІТОРИ IRAK4 ТА ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) 1. Сполука, представлена формулою (I):

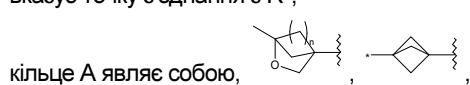


або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою CH, CF або N;

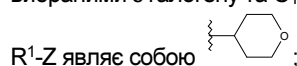
Y являє собою CH або N;

Z являє собою кільце A або -CH<sub>2</sub>-кільце A\*, де \* вказує точку з'єднання з R<sup>1</sup>;



, де n являє собою 1 або 2;  
W відсутній, CH<sub>2</sub> або O та вказує точку з'єднання з R<sup>1</sup>;

R<sup>1</sup> являє собою H, -CN, C<sub>1-3</sub>алкокси або C<sub>1-3</sub>алкіл, не обов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену та C<sub>1-3</sub>алкокси; або



R<sup>2</sup> являє собою C<sub>3-6</sub>циклоалкіл або C<sub>1-4</sub>алкіл, де C<sub>3-6</sub>циклоалкіл або C<sub>1-4</sub>алкіл необов'язково заміщений 1-3 атомами галогену; і

кожен із R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> незалежно вибраний H, галогену, CN, C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>1-4</sub>галогеналкілу, C<sub>1-4</sub>алкокси та C<sub>1-4</sub>алкокси C<sub>1-4</sub>алкілу, або будь-які два з R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3-6</sub>циклоалкіл або 4-6-членний гетероцикл, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з O, N і S; і

R<sup>8</sup> являє собою H або галоген;

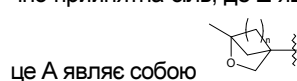
2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою CH.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою N.

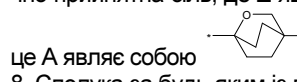
4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою CH.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою N.

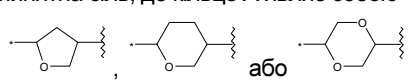
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою кільце A і кіль-



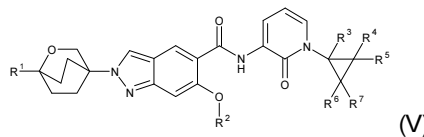
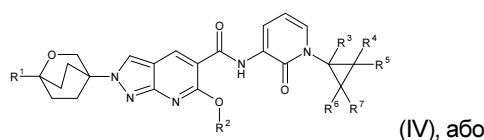
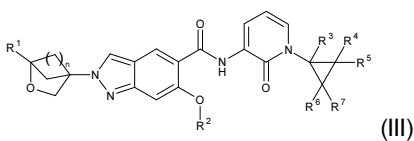
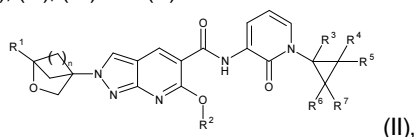
7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою кільце A і кіль-



8. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце A являє собою

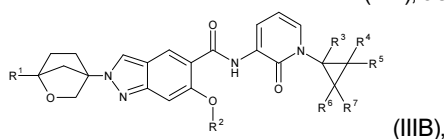
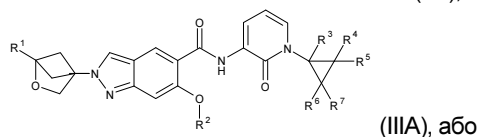
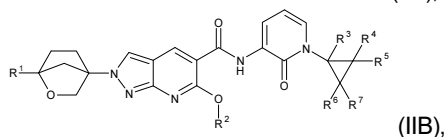
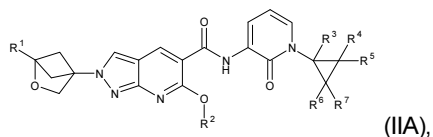


9. Сполука за п. 1, де сполука представлена формулою (II), (III), (IV) або (V):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за п. 1, де сполука представлена формулою (IIA), (IIB), (IIIA) або (IIIB):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою H або  $C_{1-3}$ -алкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену та  $C_{1-3}$ -алкокси.

12. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $C_{1-3}$ -алкіл.

13. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $C_{1-3}$ -алкіл, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з галогену та  $C_{1-3}$ -алкокси.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою H,  $-CH_3$ ,  $-CH_2F$  або  $-CH_2OCH_3$ .

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $-CH_3$ .

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $-CH_3$ ,  $-CH_2F$  або  $-CH_2OCH_3$ .

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$ -алкіл або  $C_{3-4}$ -циклоалкіл, де  $C_{3-4}$ -алкіл необов'язково заміщений 1-3 атомами фтору.

18. Сполука за п. 17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$ -алкіл.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою  $-CH(CH_3)_2$ ,  $-CH(CH_3)CH_2CH_3$  або циклобутил.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою  $-CH(CH_3)_2$ ,  $-CH(CH_3)CH_2CH_3$ , циклопропіл або циклобутил.

21. Сполука за п. 19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою  $-CH(CH_3)_2$ .

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою H або  $C_{1-3}$ -алкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену або  $C_{1-3}$ -алкокси; і  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$  алкіл;

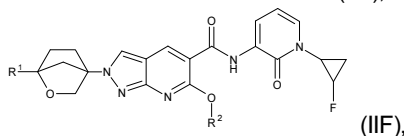
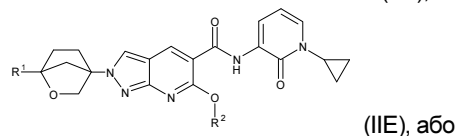
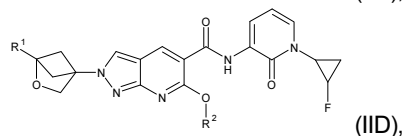
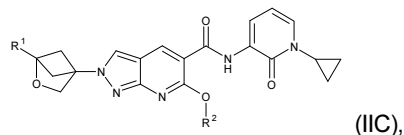
23. Сполука за будь-яким із пп. 1-22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  незалежно вибраний із H, галогену та  $C_{1-3}$ -алкілу.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  незалежно вибраний із H, F і  $-CH_3$ .

25. Сполука за п. 24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де всі  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  являють собою H.

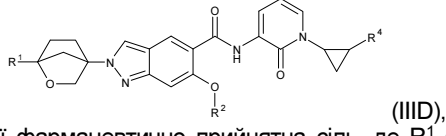
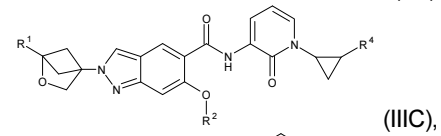
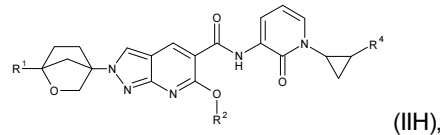
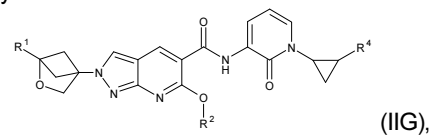
26. Сполука за п. 24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де всі  $R^3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  являють собою H і де  $R^4$  являє собою H, F або  $-CH_3$ .

27. Сполука за п. 1, де сполука представлена такою формулою:



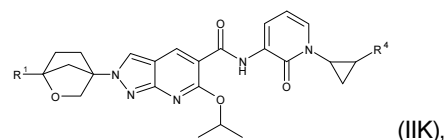
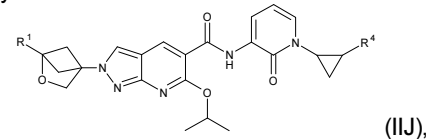
або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $C_{1-3}$ -алкіл і  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$ -алкіл.

28. Сполука за п. 1, де сполука представлена такою формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $C_{1-3}$ -алкіл, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з галогену або  $C_{1-3}$ -алкокси;  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$ -алкіл; та  $R^4$  являє собою H, галоген або  $C_{1-3}$ -алкіл.

29. Сполука за п. 1, де сполука представлена такою формулою:









[illegible]

дропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-ізопропокси-2-(1-(метоксиметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-ізопропокси-2-(1-(метоксиметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-індазол-5-карбоксаміду;  
 2-(2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-6-ізопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-індазол-5-карбоксаміду;  
 2-(2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-6-ізопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 2-(1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-6-ізопропокси-N-(1-((1R,2S)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-індазол-5-карбоксаміду;  
 2-(1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-6-ізопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-індазол-5-карбоксаміду;  
 N-(1-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-6-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-6-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-(метоксиметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 2-((1S,4S)-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-6-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 2-((1R,4R)-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-6-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-циклопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-циклопропокси-2-(1-(метоксиметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 2-(2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-6-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 2-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 2-((1S,4S)-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-6-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-циклобутокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідро-

піридин-3-іл)-2Н-піразоло[3,4-*b*]піридин-5-карбоксаміду;  
 6-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-індазол-5-карбоксаміду і 6-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1R,2S)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2Н-індазол-5-карбоксаміду; або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний носій.

33. Фармацевтична композиція за п. 32, яка додатково містить одне або більше додаткових фармацевтичних засобів.

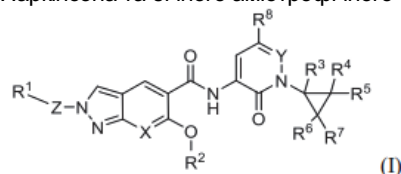
34. Спосіб лікування опосередкованого IRAK4 захворювання у суб'єкта, який включає введення суб'єкту сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-31 або фармацевтичною композицією за п. 32 або п. 33.

35. Спосіб за п. 34, в якому опосередковане IRAK4 захворювання вибрано з групи, що складається з офтальмологічного захворювання, увеїту, ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, остеоартриту, вовчаку, системного червоного вовчаку, вовчакового нефриту, нейропсихіатричного вовчаку, анкілозуючого спонділіту, остеопорозу, системного склерозу, розсіяного склерозу, оптикомієліту, псоріазу, цукрового діабету I типу, цукрового діабету II типу, запального захворювання кишківника, хвороби Крона, виразкового коліту, гіперімунглобулінемії D, синдрому періодичної лихоманки, періодичних синдромів, пов'язаних із криопірином, синдрому Шніцлера, системного ювенільного ідіопатичного артриту, хвороби Стілла з початком у дорослих, подагри, псевдоподагри, синдрому SAPHO, хвороби Кастлемана, сепсису, інсульту, атеросклерозу, глютенної хвороби, дефіциту антагоніста рецептора IL-1, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона та раку.

36. Спосіб за п. 35, в якому рак вибраний із групи, що складається з лімфому, лейкозу та мієлодиспластичного синдрому.

37. Спосіб за п. 36, в якому лейкоз являє собою гострий мієлогенний лейкоз (AML) або хронічний лімфолейкоз (CLL), а лімфома являє собою неходжкінську лімфому (NHL), малу лімфоцитарну лімфому (SLL), макроглобулінемію/лімфоплазмочитарну лімфому (WM/LPL) або DLBC-лімфому.

38. Спосіб за п. 37, в якому IRAK4-опосередковане захворювання вибрано з групи, що складається з аутоімунного захворювання, запального захворювання, захворювань кісток, метаболічних захворювань, неврологічних і нейродегенеративних захворювань та/або порушень, серцево-судинних захворювань, алергії, астми, гормонозалежних захворювань, ішемічного інсульту, церебральної ішемії, гіпоксії, черепно-мозкової травми, хронічної травматичної енцефалопатії, епілепсії, хвороби Паркінсона та бічного аміотрофічного склерозу.



(21) а 2023 03452  
(22) 15.12.2021

(51) МПК  
C07D 487/14 (2006.01)  
C07D 491/04 (2006.01)  
C07D 491/14 (2006.01)  
A61K 31/4353 (2006.01)

(31) 63/126,416

(32) 16.12.2020

(33) US

(85) 11.12.2023

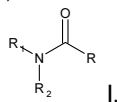
(86) PCT/US2021/063540, 15.12.2021

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Букер Шон (US), Борбо Меттью Пол (US), Батлер Джон Р. (US), Глад Санне Омгольт Шродер (US), Ленмен Брайан Алан (US), Лопес Патрісія (US), Маноні Франческо (US), Петтус Ліпін Г. (US), Сарварі Ян (US), Тамайо Нурія А. (US), Вестергорд Міккель (US), Вейрес Ніколас Ентоні (US)

(54) ІНГІБІТОРИ PRMT5

(57) 1. Сполука формули I,



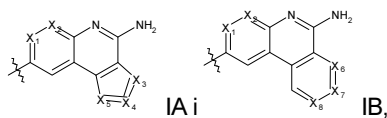
її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного:

де R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> і атом азоту, до якого вони приєднані, утворюють п'яти-, шести- або семичленне кільце, яке може бути насиченим або частково насиченим, і містить 0, 1 або 2 додаткові гетероатоми, однакові або різні, вибрані з O, N або S, де атом S необов'язково заміщений однією або двома оксогрупами;

де кільце, утворене R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> і атомом азоту, до якого вони приєднані, може бути заміщене 0, 1, 2 або 3 R<sup>3</sup>; де R<sup>3</sup> в кожному випадку вибраний з C<sub>1-6</sub>алкілу, галогену, C<sub>1-6</sub>галогеналкілу, -OC<sub>1-6</sub>галогеналкілу, -C(O)C<sub>1-6</sub>алкілу, -C(O)C<sub>1-6</sub>галогеналкілу, -C(O)OC<sub>1-6</sub>алкілу, -C(O)OC<sub>1-6</sub>галогеналкілу і п'яти- або шестичленного циклу, який може бути насиченим, частково насиченим або ароматичним і містить 0, 1 або 2 гетероатоми, однакові або різні, вибрані з O, N і S, де цикл може бути необов'язково заміщений одним або декількома R<sup>a</sup>,

де R<sup>a</sup> в кожному випадку вибраний з галогену, CN, C<sub>1-6</sub>алкілу, C<sub>1-6</sub>галогеналкілу, пентафторсульфанілу, -OC<sub>1-3</sub>алкілу і -OC<sub>1-3</sub>галогеналкілу;

де R являє собою трицикл, вибраний з формул IA і IB:



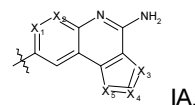
де  $\diagup$  являє собою одинарний або подвійний зв'язок, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>6</sup>, X<sup>7</sup> і X<sup>8</sup> в кожному випадку вибрані з необов'язково заміщених N і C, де замісники вибрані з C<sub>1-3</sub>алкілу;

де обидва з X<sup>1</sup> і X<sup>2</sup> не можуть одночасно являти собою N, та X<sup>6</sup> і X<sup>7</sup> і X<sup>7</sup> і X<sup>8</sup> не можуть одночасно являти собою N;

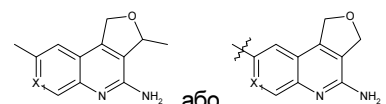
додатково, якщо X<sup>1</sup> являє собою C, він може бути необов'язково заміщений галогеном;

X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup> і X<sup>5</sup> в кожному випадку вибрані з необов'язково заміщених C, O, N і S, де замісники вибрані з C<sub>1-3</sub>алкілу і C<sub>1-3</sub>алкіл(OH), де алкіл може бути необов'язково заміщений галогеном.

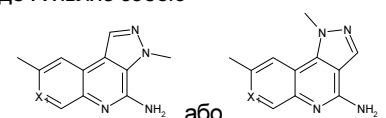
2. Сполука за п. 1, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де R являє собою трицикл формули IA,



3. Сполука за п. 2, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де R являє собою



4. Сполука за п. 2, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де R являє собою

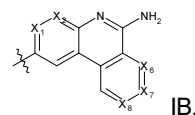


5. Сполука за будь-яким із п. 3 або п. 4, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де X<sup>1</sup> являє собою C.

6. Сполука за п. 5, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де X<sup>1</sup> заміщений галогеном.

7. Сполука за будь-яким із п. 3 або п. 4, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де X<sup>1</sup> являє собою N.

8. Сполука за п. 1, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де R являє собою трицикл формули IB,

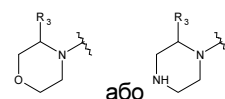


9. Сполука за п. 8, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де X<sup>1</sup> являє собою N.

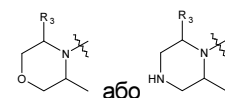
10. Сполука за п. 9, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де X<sup>7</sup> являє собою N.

11. Сполука за п. 5 або п. 7, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> і атом азоту, до якого вони приєднані, утворюють шестичленне кільце, яке може бути насиченим або частково насиченим і містить 0, 1 або 2 додаткові гетероатоми, вибрані з O, N або S.

12. Сполука за п. 11, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де шестичленне кільце являє собою



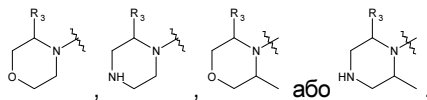
13. Сполука за п. 11, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де шестичленне кільце являє собою





14. Сполука за п. 8, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де  $R^1$ ,  $R^2$  і атом азоту, до якого вони приєднані, утворюють шестичленне кільце, яке може бути насиченим або частково насиченим і містить 0, 1 або 2 додаткові гетероатоми, вибрані з O, N або S.

15. Сполука за п. 14, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де шестичленне кільце являє собою



16. Сполука за п. 12, п. 13, п. 14 або п. 15, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де  $R^3$  в кожному випадку незалежно вибраний з  $C_{1-6}$ алкілу, галогену і п'яти- або шестичленного циклу, який може бути насиченим, частково насиченим або ароматичним і містить 0, 1 або 2 гетероатоми, вибрані з O, N і S.

17. Сполука за п. 16, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де  $R^3$  являє собою феніл, піридиніл, піридиніл або піримідиніл, необов'язково заміщений одним або декількома  $R^a$ .

18. Сполука за п. 17, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де  $R^a$  в кожному випадку вибраний з галогену, CN,  $C_{1-6}$ алкілу,  $C_{1-6}$ галогеналкілу,  $-OC_{1-3}$ алкілу і  $-OC_{1-3}$ галогеналкілу.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де сполука вибрана з

(4-аміно-1-метил-1H-піразоло[4,3-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S,5R)-3-(6-(циклопропілокси)-3-піридазиніл)-5-метил-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3R,5S)-3-метил-5-(6-(2,2,2-трифторетокси)-3-піридазиніл)-4-морфолініл)метанону;

((3R)-4-аміно-3-метил-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)((3S,5R)-3-(6-етокси-3-піридазиніл)-5-метил-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S,5R)-3-(6-(дифторметокси)-3-піридазиніл)-5-метил-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(4-(пентафтор-лямбда-6-сульфаніл)феніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-((3S)-3-[4-(трифторметил)феніл]морфолін-4-іл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-((3S,5S)-3-метил-5-[5-(трифторметил)-2-піридил]морфолін-4-іл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-((3S)-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]морфолін-4-іл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-((3S)-3-[5-(трифторметил)-2-піридил]морфолін-4-іл)метанону;

((3R)-4-аміно-3-метил-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)-4-морфолініл)метанону;

[(3R)-4-аміно-3-метил-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл]-[(3S)-3-[4-(трифторметокси)феніл]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-[(3S)-3-[4-(трифторметокси)феніл]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-3-метил-3H-піразоло[3,4-с]хінолін-8-іл)((3R,5S)-3-метил-5-(5-(трифторметил)-2-піридиніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-7-фтор-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(6-(дифторметокси)-3-піридазиніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-7-фтор-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(6-(трифторметил)-3-піридазиніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-7-фтор-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3R)-3-(4-(трифторметил)феніл)-1-піролідиніл)метанону та

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)-[(3S)-3-[4-(трифторметил)феніл]морфолін-4-іл]метанону.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного, де сполука вибрана з

(4-аміно-1-метил-1H-піразоло[4,3-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S,5R)-3-(6-(циклопропілокси)-3-піридазиніл)-5-метил-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3R,5S)-3-метил-5-(6-(2,2,2-трифторетокси)-3-піридазиніл)-4-морфолініл)метанону;

((3R)-4-аміно-3-метил-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)((3S,5R)-3-(6-етокси-3-піридазиніл)-5-метил-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S,5R)-3-(6-(дифторметокси)-3-піридазиніл)-5-метил-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(4-(пентафтор-лямбда-6-сульфаніл)феніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-[(3S)-3-[4-(трифторметил)феніл]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-[(3S,5S)-3-метил-5-[5-(трифторметил)-2-піридил]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-[(3S)-3-[6-(трифторметил)-3-піридил]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-[(3S)-3-[5-(трифторметил)-2-піридил]морфолін-4-іл]метанону;

((3R)-4-аміно-3-метил-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)-4-морфолініл)метанону;

[(3R)-4-аміно-3-метил-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл]-[(3S)-3-[4-(трифторметокси)феніл]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с]хінолін-8-іл)-[(3S)-3-[4-(трифторметокси)феніл]морфолін-4-іл]метанону;

(4-аміно-3-метил-3H-піразоло[3,4-с]хінолін-8-іл)((3R,5S)-3-метил-5-(5-(трифторметил)-2-піридиніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-7-фтор-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(6-(дифторметокси)-3-піридазиніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-7-фтор-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3S)-3-(6-(трифторметил)-3-піридазиніл)-4-морфолініл)метанону;

(4-аміно-7-фтор-1-метил-1H-піразоло[4,3-с]хінолін-8-іл)((3R)-3-(4-(трифторметил)феніл)-піролідиніл)метанону та

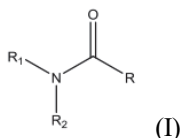
(4-аміно-1,3-дигідрофуоро[3,4-с][1,7]нафтиридин-8-іл)-((3S)-3-(4-(трифторметил)феніл)морфолін-4-іл)метанону.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 для застосування як лікарського препарату.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-20, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятна сіль будь-чого з вищевказаного для застосування у способі лікування раку, при цьому спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки за пп. 1-20, її таутомеру, її стереоізомеру або фармацевтично прийнятної солі будь-чого з вищевказаного.

23. Сполука за п. 22, де рак вибраний з раку яєчника, раку легень, HNSCC, лімфоїдного раку, гліобластоми, раку товстої кишки, меланому, раку шлунка, раку жовчних проток, раку підшлункової залози або раку сечового міхура.

24. Фармацевтична композиція, що містить будь-яку зі сполук за пп. 1-20, її таутомер, її стереоізомер або фармацевтично прийнятну сіль будь-чого з вищевказаного, або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.



(21) а 2023 03907  
(22) 22.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07J 71/00  
A61P 17/00  
A61P 19/02 (2006.01)

(31) 63/164,613

(32) 23.03.2021

(33) US

(31) 63/260,451

(32) 20.08.2021

(33) US

(85) 16.10.2023

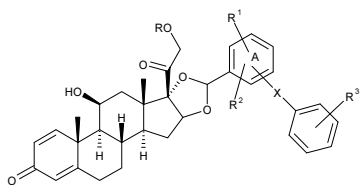
(86) РСТ/US2022/021299, 22.03.2022

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

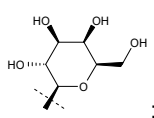
(72) Ахмед Адел Ахмед Рашад (US), Клейтон Джошуа Райан (US), Лопес Хосе Едуардо (US), МакМіллен Уільям Томас (US), Стайтс Раян Едвард (US), Уілсон Такако (US), Вурст Жаклін Мері (US)

(54) АГОНІСТИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ

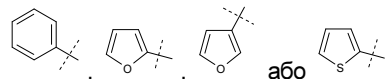
(57) 1. Сполука, що має Формулу I:



де R являє собою H або



R<sup>1</sup> являє собою H, галоген, CN, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкіл, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-циклоалкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-алкеніл, OCF<sub>3</sub>,



R<sup>2</sup> являє собою H, галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси або C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-алкеніл;

R<sup>3</sup> являє собою NH<sub>2</sub> або CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>; та

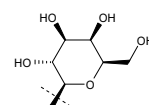
X являє собою O, OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, SCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>S, CH<sub>2</sub>, NHCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>NH,

N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, C≡C або зв'язок, де X сполучений з фенільним кільцем A в орто- або мета-положенні, або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де R<sup>3</sup> являє собою NH<sub>2</sub>, або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де R являє собою H, або її фармацевтично прийнятна сіль.

4. Сполука за п. 1 або п. 2, де R являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де R<sup>1</sup> являє собою CH<sub>3</sub>, або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкокси, або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де R<sup>1</sup> являє собою OCH<sub>3</sub>, або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де R<sup>1</sup> являє собою F, або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-9, де R<sup>2</sup> являє собою F, або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де X являє собою OCH<sub>2</sub>, або її фармацевтично прийнятна сіль.

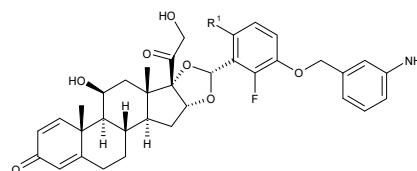
12. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де X являє собою O, або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де X являє собою CH<sub>2</sub>, або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де X являє собою SCH<sub>2</sub>, або її фармацевтично прийнятна сіль.

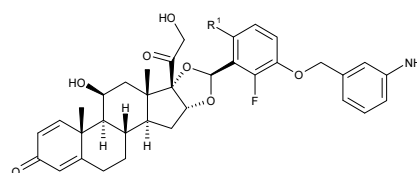
15. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де X являє собою зв'язок, або її фармацевтично прийнятна сіль.

16. Сполука за п. 1, де сполука має формулу:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

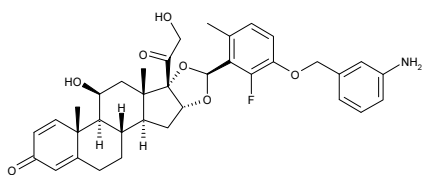
17. Сполука за п. 1, де згадана сполука має формулу:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

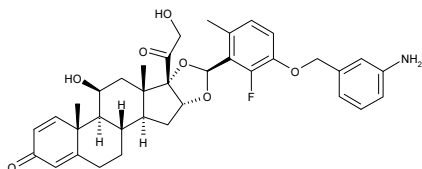


18. Сполука за п. 17, де згадана сполука являє собою:

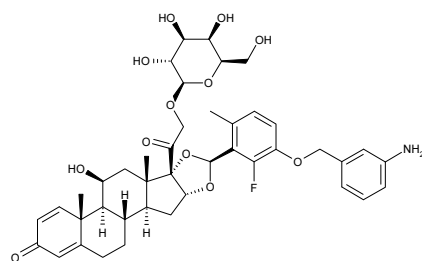


або її фармацевтично прийнятна сіль.

19. Сполука за п. 18, яка являє собою:

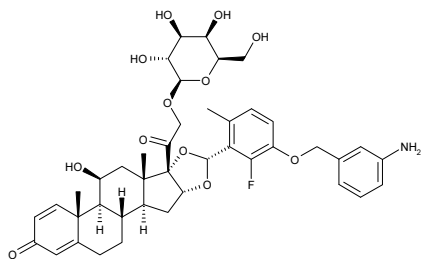


20. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою:

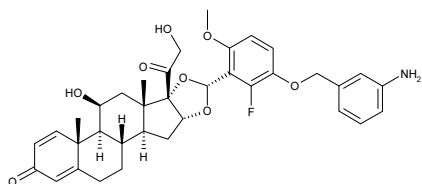


або її фармацевтично прийнятна сіль.

21. Сполука за п. 20, де згадана сполука являє собою:

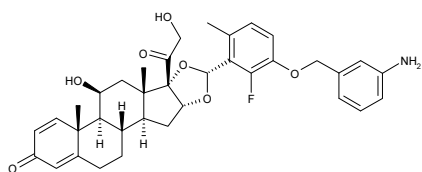


22. Сполука за п. 16, де згадана сполука являє собою:



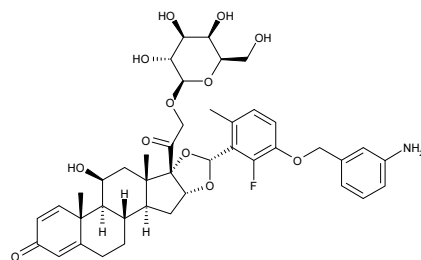
або її фармацевтично прийнятна сіль.

23. Сполука за п. 22, яка являє собою:

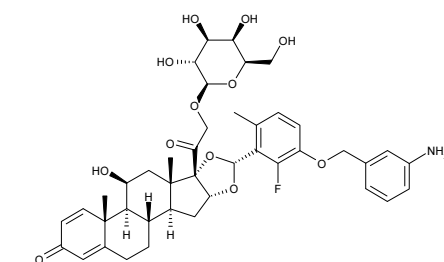


або її фармацевтично прийнятна сіль.

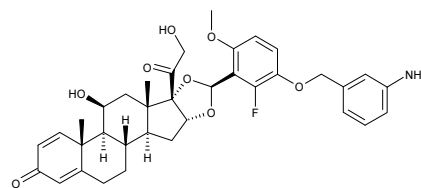
24. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою:



25. Сполука за п. 24, яка являє собою:

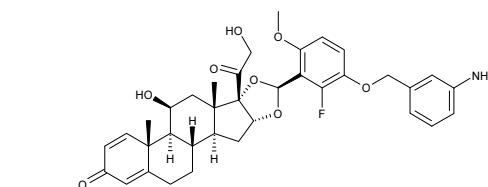


26. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою:

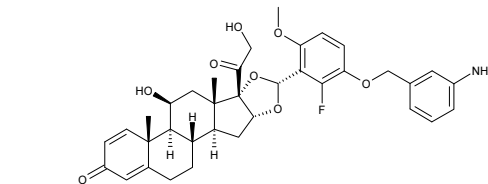


або її фармацевтично прийнятна сіль.

27. Сполука за п. 26, яка являє собою:

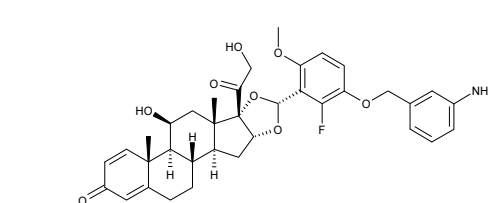


28. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

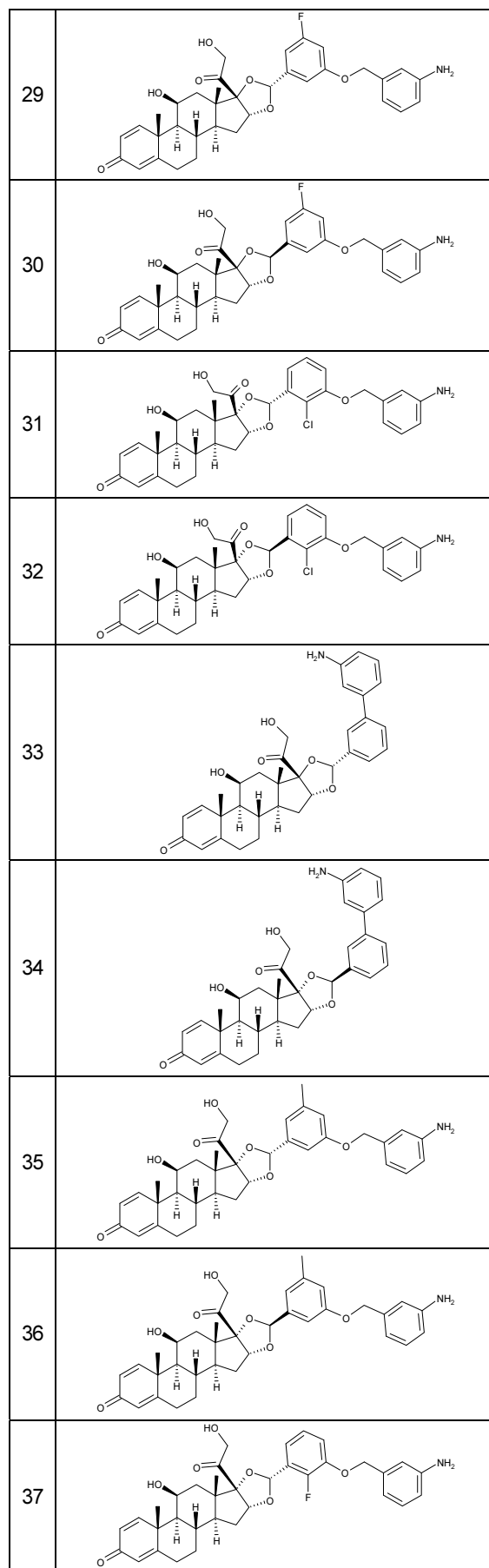
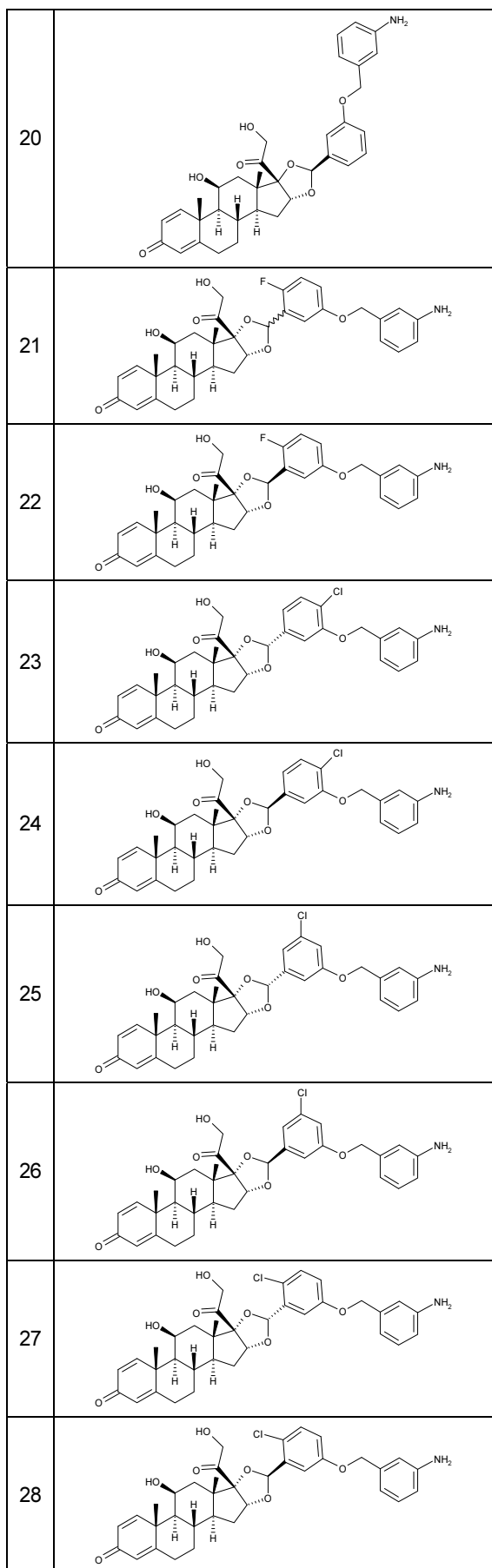
29. Сполука за п. 28, яка являє собою:

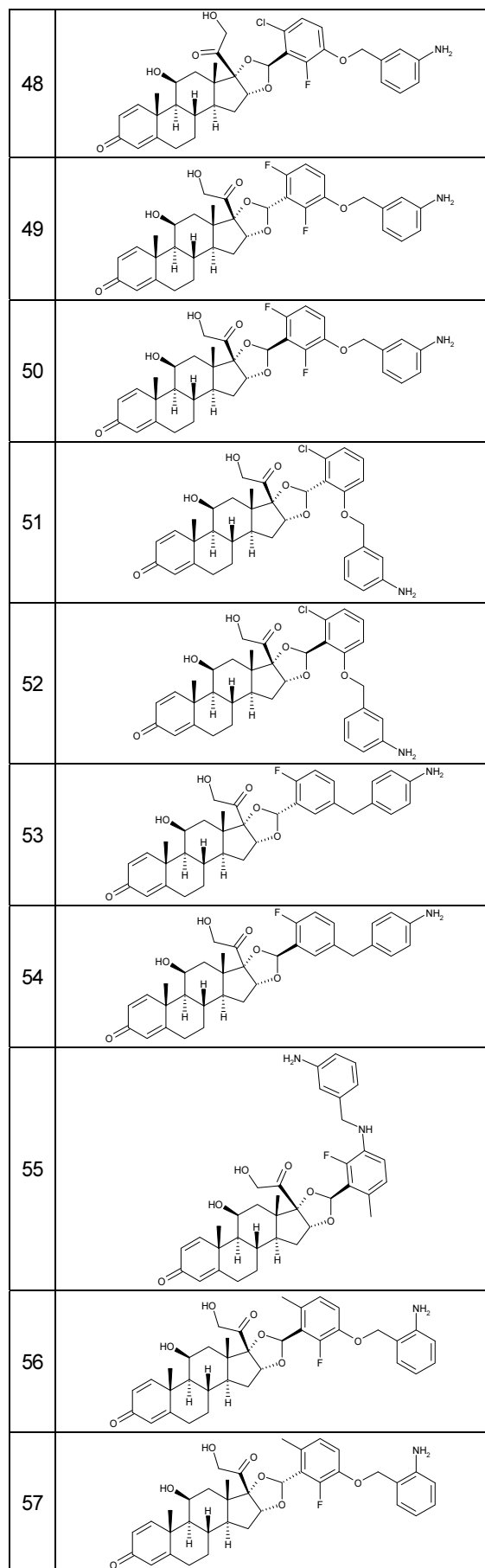
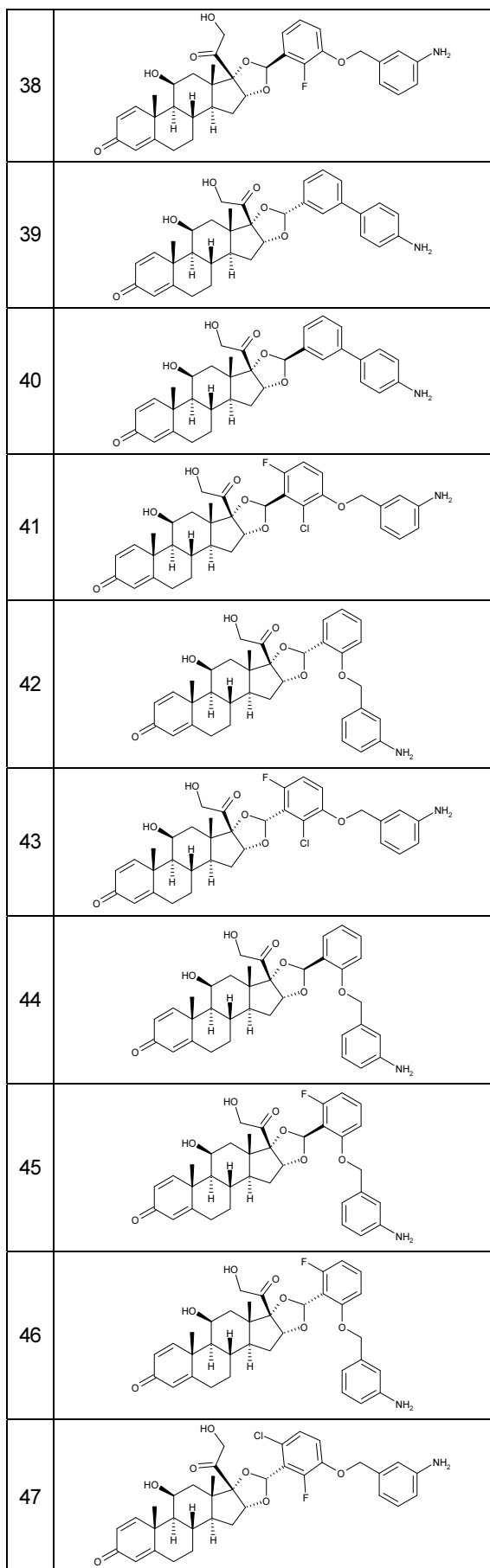


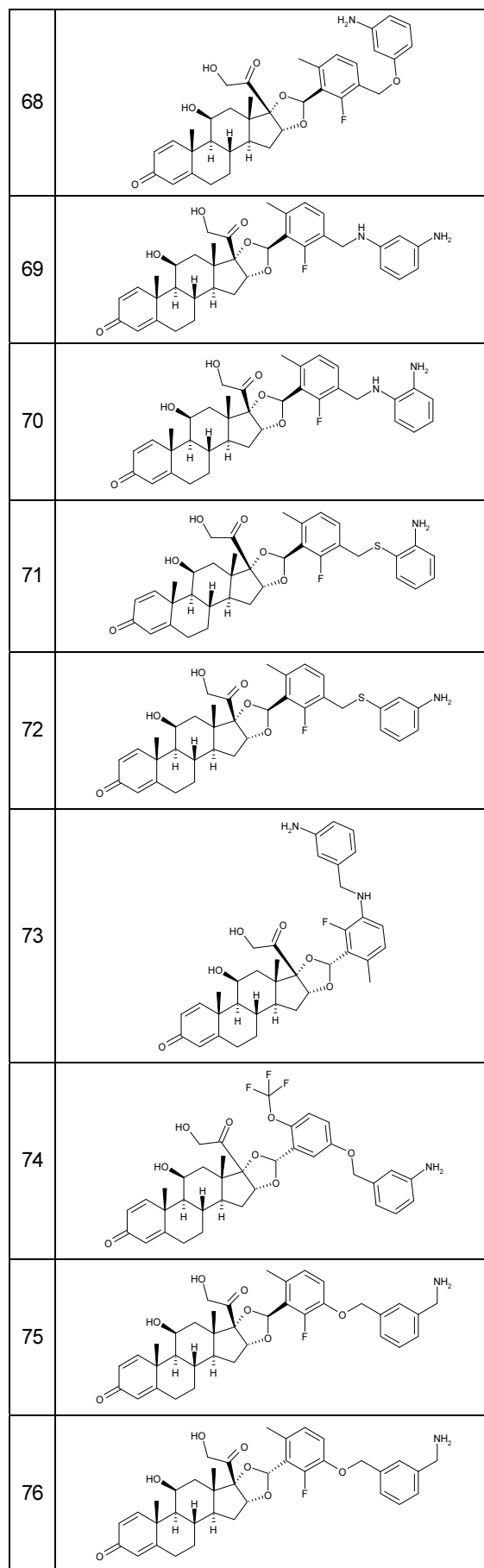
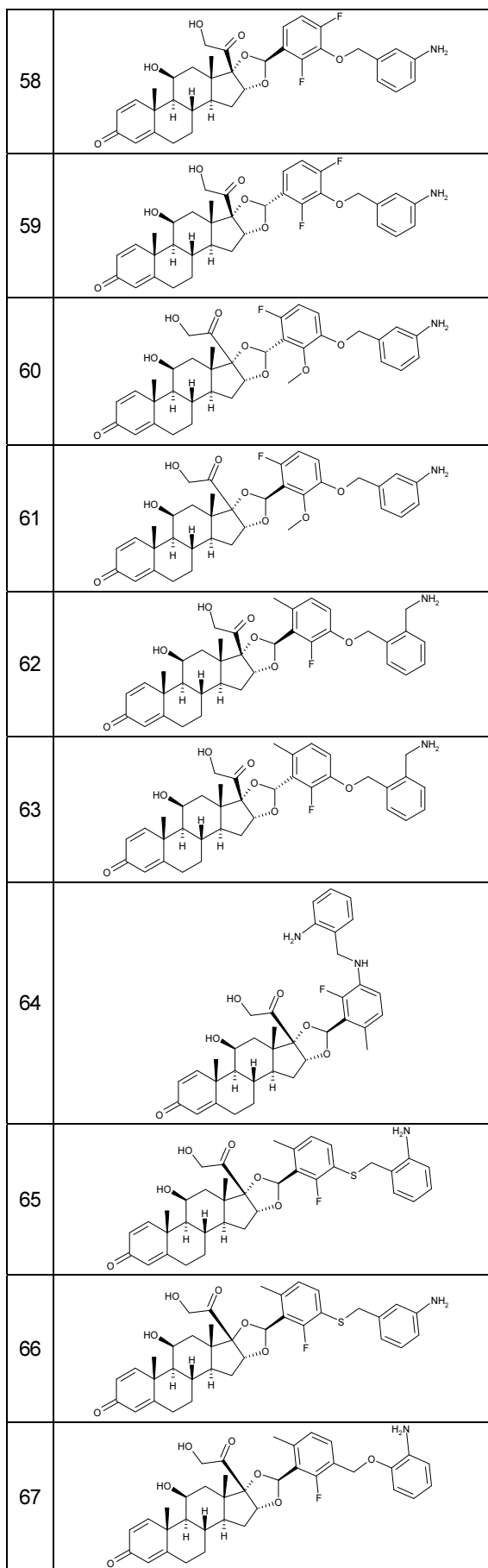
## 30. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яку складають:

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

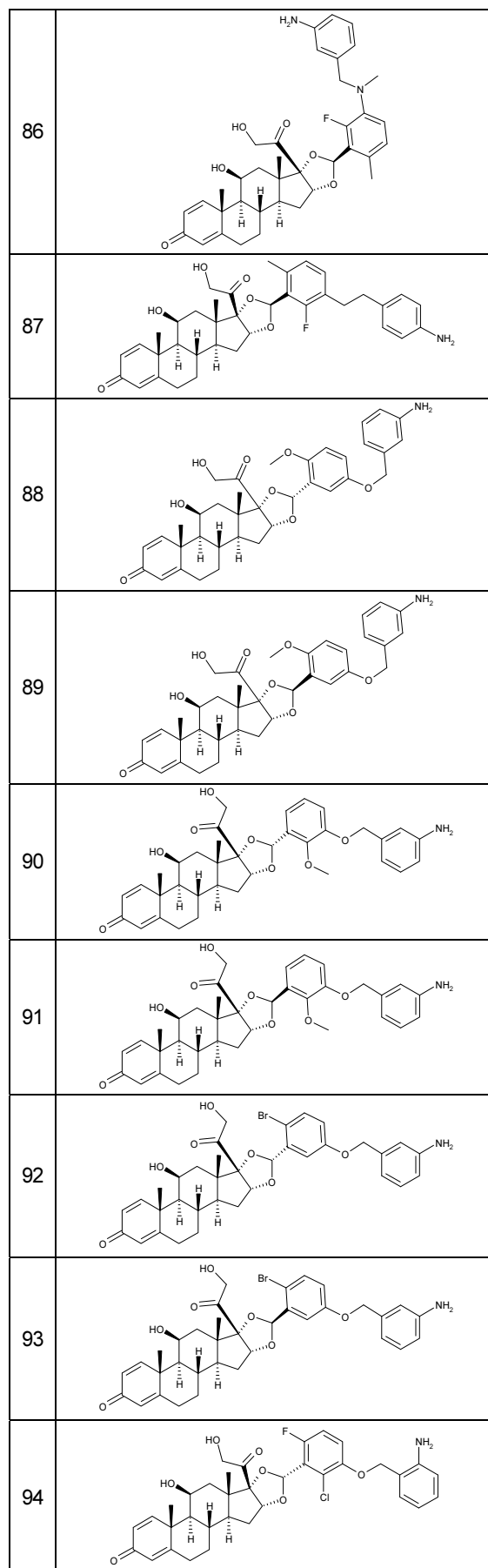
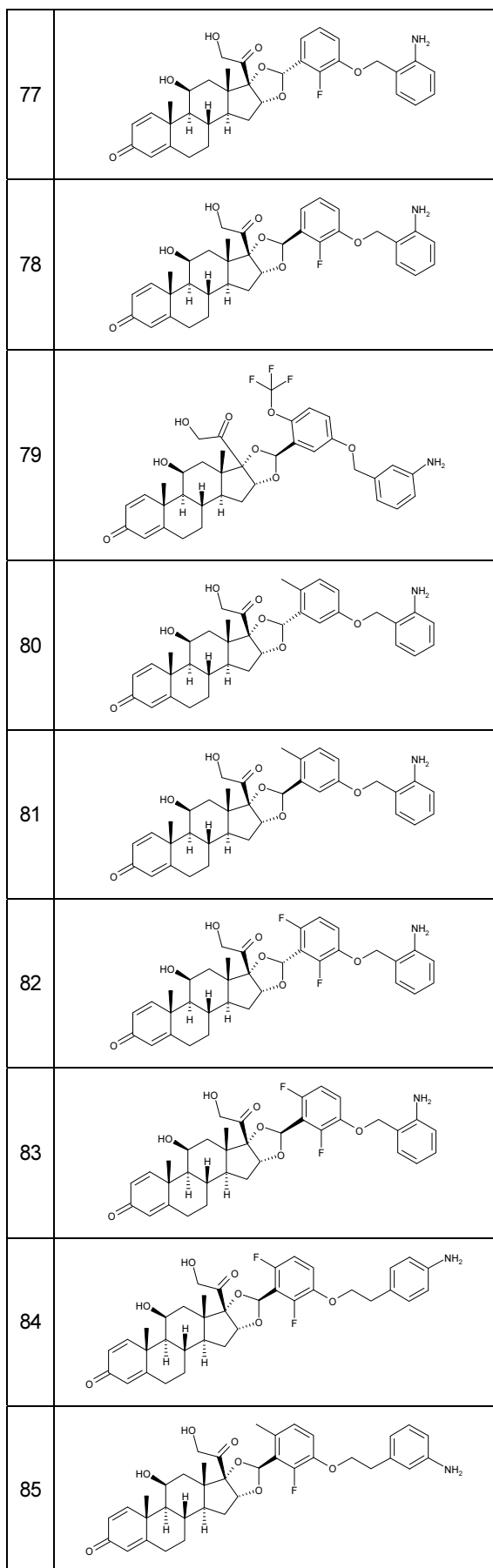
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	

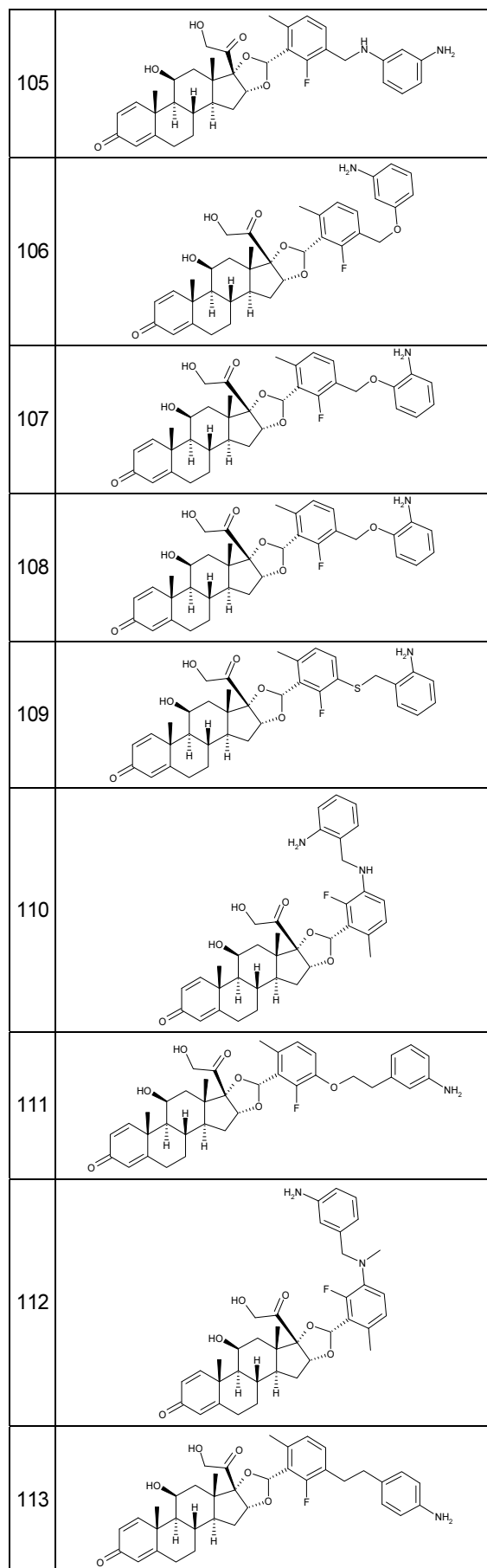
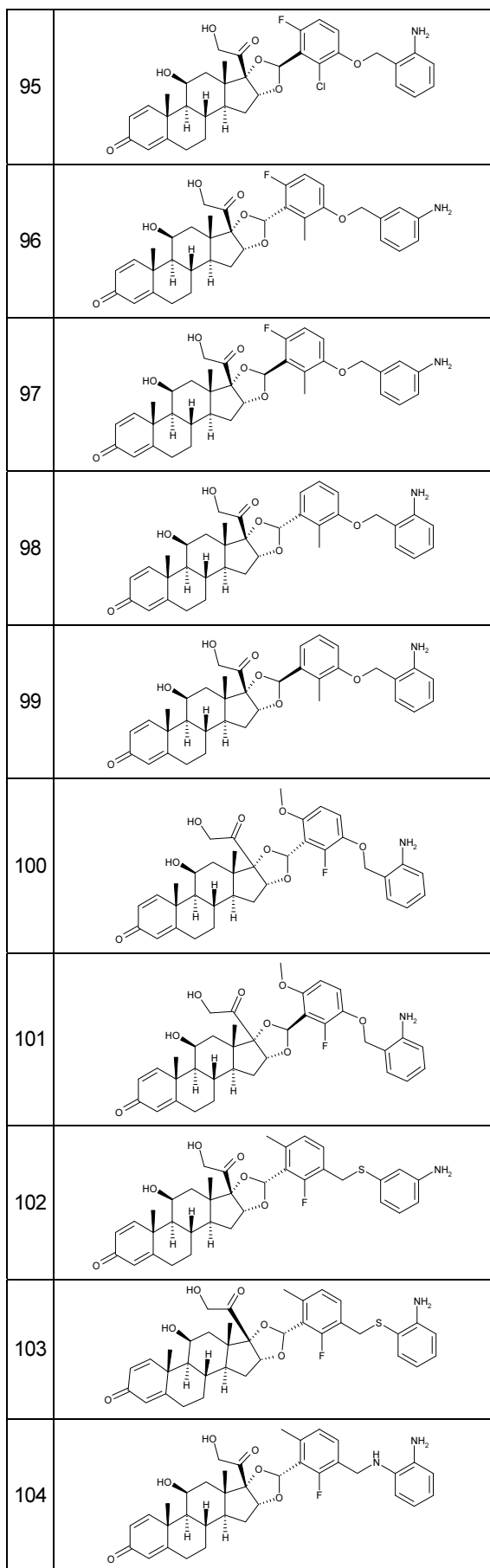


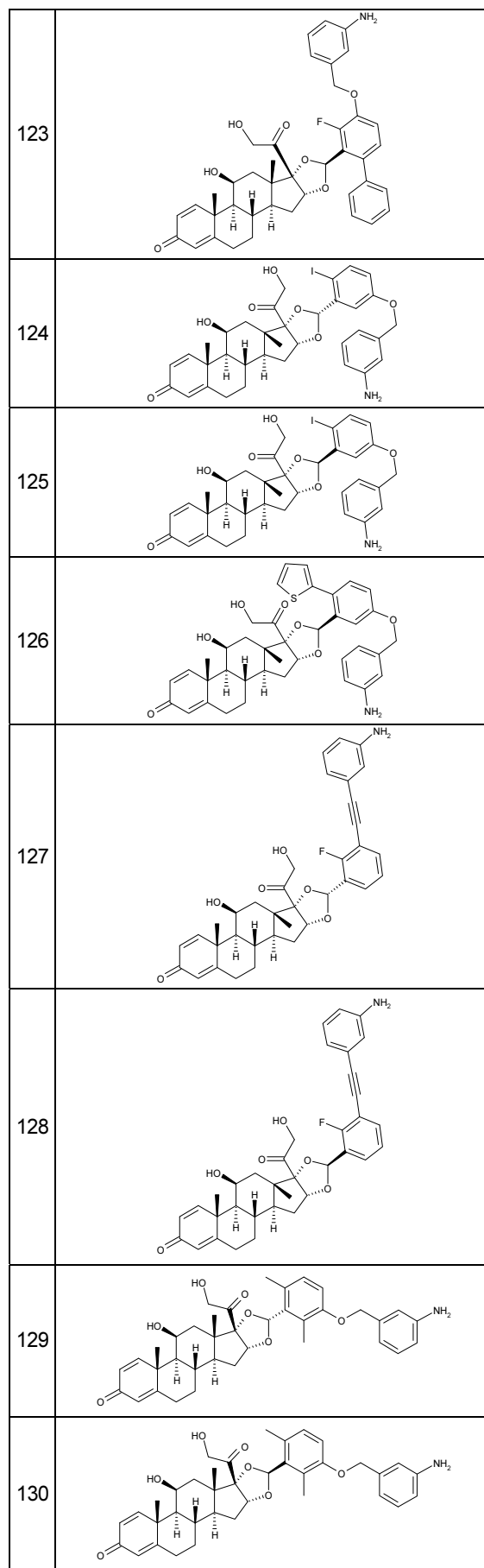
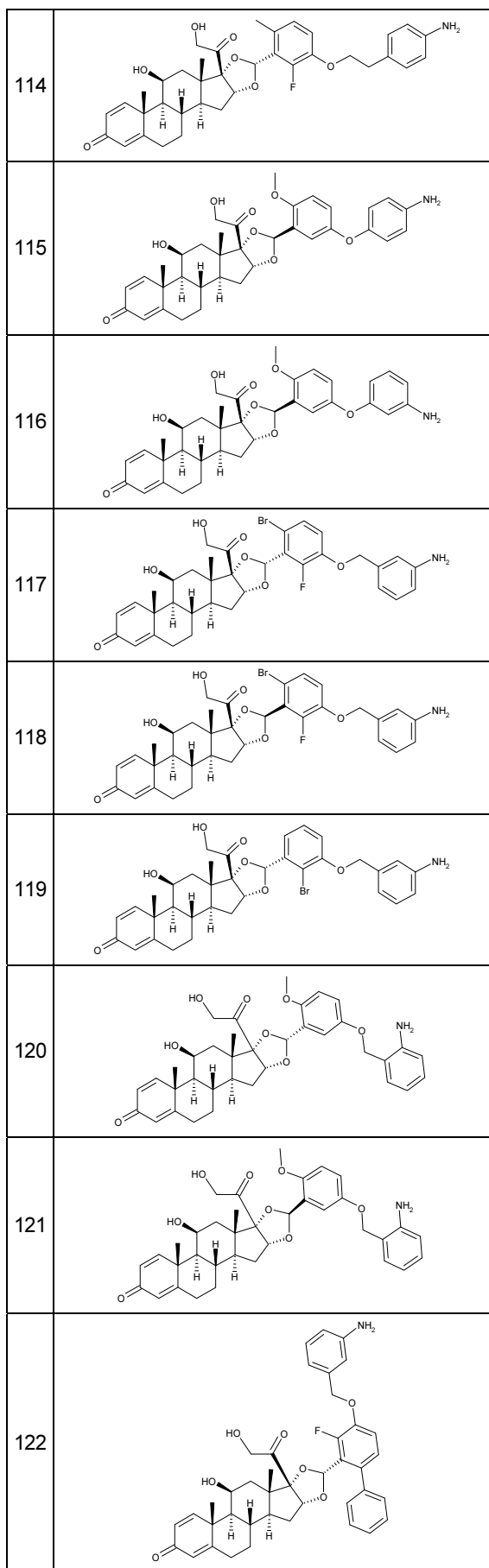


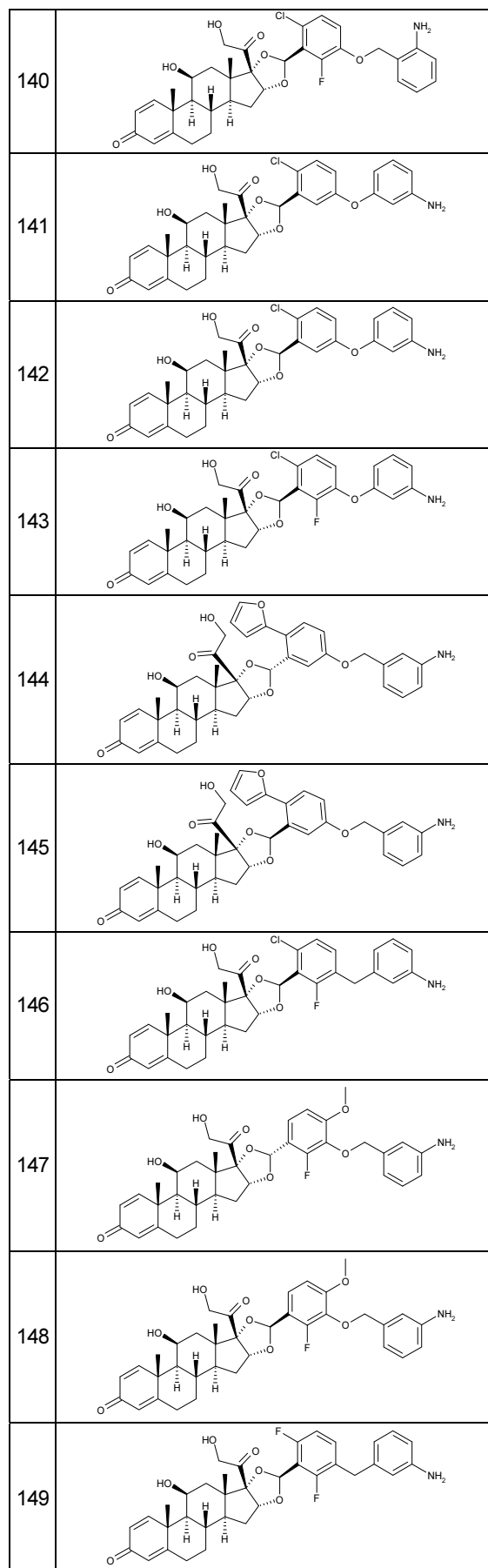
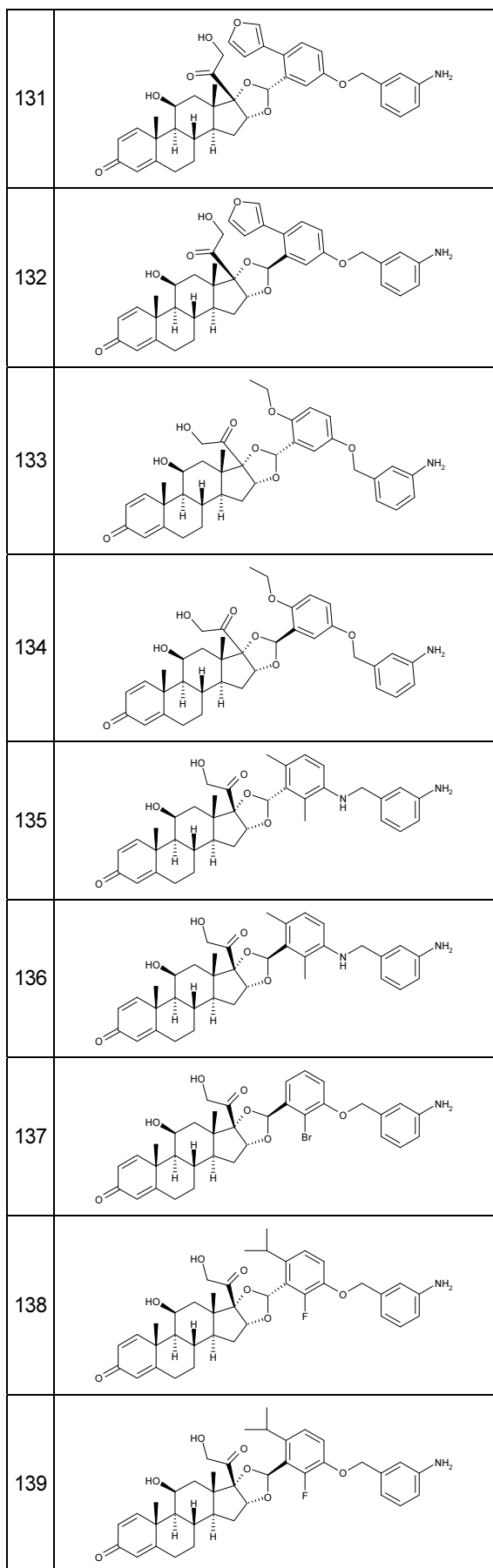






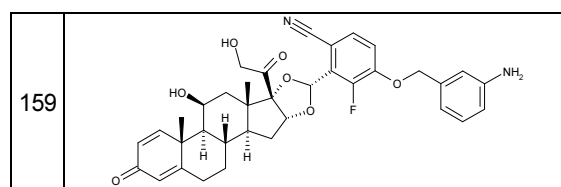






150	
151	
152	
153	
154	
155	
156	
157	
158	

та



та її фармацевтично прийнятні солі.

31. Спосіб лікування atopічного дерматиту у пацієнта, який включає введення пацієнту, що потребує такого лікування, ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-30, або її фармацевтично прийнятної солі.

32. Спосіб лікування ревматоїдного артриту у пацієнта, який включає введення пацієнту, що потребує такого лікування, ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-30, або її фармацевтично прийнятної солі.

33. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-30 для застосування в терапії.

34. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-30 для застосування при лікуванні atopічного дерматиту.

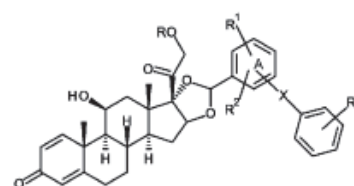
35. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-30 для застосування при лікуванні ревматоїдного артриту.

36. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-30 для виробництва лікарського засобу для лікування atopічного дерматиту.

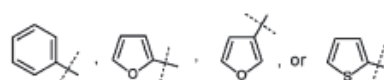
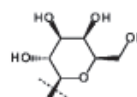
37. Використання сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-30 для виробництва лікарського засобу для лікування ревматоїдного артриту.

38. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-30, з одним або декількома фармацевтично прийнятними носіями, розріджувачами або наповнювачами.

39. Спосіб одержання фармацевтичної композиції, яка містить змішування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-30 з одним або декількома фармацевтично прийнятними носіями, розріджувачами або наповнювачами.



Formula I





(21) а 2023 03050 (51) МПК  
(22) 02.12.2021 C07K 14/55 (2006.01)

(31) 20211731.3

(32) 04.12.2020

(33) EP

(85) 22.06.2023

(86) РСТ/EP2021/083864, 02.12.2021

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Дехо Лоренцо (CH), Гаснер Крістіан (DE), Хертер Сільвія (CH), Хофер Томас (DE), Хоссе Ральф (CH), Хюгенматтер Адріан (CH), Кляйн Крістіан (CH), Лімані Флоріан (CH), Мьосснер Еккехард (CH), Обба Мелані (CH), Шерер Б'янка (CH), Умана Пабло (CH)

(54) ЗАЛЕЖНІ ВІД РН МУТАНТНІ ПОЛІПЕПТИДИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2

(57) 1. Мутантний поліпептид інтерлейкіну-2 (IL-2), що містить одну або більше амінокислотних заміни, кожну з яких порівняння з IL-2 дикого типу, переважно IL-2 людини відповідно до SEQ ID NO: 144, де одна або більше амінокислотних заміни усувають або знижують зв'язування з рецептором IL-2, переважно з середньоафінним рецептором IL-2 (IL2Rβγ), при нейтральному значенні pH, і полегшують зв'язування з рецептором IL-2, переважно з середньоафінним рецептором IL-2 (IL2Rβγ) при зниженому значенні pH.

2. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 1, де зазначені одна або більше амінокислотних заміни знаходяться у положенні, вибраному з групи положень, що відповідають залишку 6, 8, 11, 12, 13, 15, 16, 19, 20, 22, 23, 81, 84, 87, 91, 95, 120, 123, 126, 130, 133 IL-2 людини відповідно до SEQ ID NO: 144.

3. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 1 або п. 2, де зазначені одна або більше амінокислотних заміни вибрані з групи S6Y, K8E, Q11E, Q11T, L12D, L12E, L12Q, L12S, L12T, Q13H, Q13R, E15Q, H16D, H16E, H16N, H16Q, L19D, L19Q, D20E, D20Q, Q22D, Q22E, Q22H, M23E, M23N, M23Q, R81D, R81E, R81H, R81N, R81Q, D84E, D84Q, S87D, S87E, S87N, S87Q, V91D, V91E, V91N, E95D, E95Q, R120E, R120H, T123E, T123Q, Q126E, Q126H, S130E, T133D, T133E, T133N, T133Q.

4. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-3, де мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотні заміни

(i) L12E, D20E, M23N, R81N, D84E, S87E, R120E, T123E, S130E, T133N;

(ii) Q11E, D20Q, M23E, R81D, D84E, S87E, S130E, T133N;

(iii) L12E, L19D, R81D, R120E, T123E, S130E, T133E;

(iv) R81Q, S87E, V91D, T123E, S130E, T133D;

(v) Q11E, L12E, M23Q, R81D, S87E, V91D, S130E, T133Q;

(vi) Q11E, L19D, R81D, D84E, S130E, T133D;

(vii) R81D, D84Q, S87D, V91N, T123Q, S130E, T133D;

(viii) L19D, R81E, D84E, S87Q, R120H, S130E, T133E;

(ix) Q11E, L12E, M23Q, R81Q, S87D, V91N, E95Q, R120H, T123E, S130E, T133E;

(x) L19D, R81E, S130E, T133D;

(xi) R81Q, S87E, V91D, R120E, S130E, T133D;

(xii) L12Q, L19Q, R81H, V91E, T123E, S130E, T133E;

(xiii) K8E, D20E, M23N, R81H, D84Q, S87E, R120H, S130E, T133D;

(xiv) L12E, L19Q, R81H, R120E, T133D;

(xv) H16E, L19D, Q22E, M23Q, R81D, D84E, S87D, R120H, S130E, T133E;

(xvi) Q11E, L12E, H16Q, L19D, Q22E, M23N, R81E, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xvii) Q11E, H16E, L19D, M23E, R81D, S87E, R120H, Q126E, T133D;

(xviii) Q11E, L12S, E15Q, H16N, L19D, M23E, R81E, D84E, S87D, R120H, S130E, T133E;

(xix) Q11E, H16E, M23E, R81N, D84E, S87E, R120H, Q126E, S130E, T133E;

(xx) Q11E, E15Q, H16E, Q22E, M23E, R81H, D84E, S87E, R120H, S130E, T133D;

(xxi) Q11E, L12D, Q13H, E15Q, H16E, Q22E, M23E, R81N, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxii) Q11E, E15Q, H16E, L19D, R81E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxiii) H16E, L19D, M23Q, R81N, D84E, S87D, R120H, S130E, T133D;

(xxiv) Q11E, L12T, E15Q, H16E, L19D, Q22H, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxv) Q11E, L12T, E15Q, H16E, L19D, Q22H, M23E, R81E, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxvi) Q11E, E15Q, H16E, L19D, R81E, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxvii) H16E, Q22E, M23Q, S87N, R120H, S130E, T133E;

(xxviii) H16E, L19D, Q22D, M23Q, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxix) Q11E, L12E, Q13H, E15Q, H16N, L19D, Q22E, M23Q, R81E, D84E, S87D, E95D, R120H, T133E;

(xxx) Q11E, L12T, H16E, L19D, Q22E, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133D;

(xxxi) Q11T, L12E, E15Q, H16E, L19D, R81D, D84E, S87E, R120E, S130E, T133D;

(xxxii) Q11E, E15Q, H16E, L19D, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxxiii) Q11E, E15Q, H16E, L19D, R81Q, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxxiv) Q11E, L12S, H16E, L19D, M23Q, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxxv) S6Y, L12E, Q13R, H16Q, Q22E, M23Q, R81N, D84E, S87E, R120H, S130E, T133D;

(xxxvi) H16D, M23N, R81D, D84E, R120H, S130E, T133E;

(xxxvii) Q11E, L12T, H16Q, L19D, M23E, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133E;

(xxxviii) Q11E, L12E, H16N, M23N, R81E, D84E, R120H, S130E, T133E;

(xxxix) E15Q, H16E, L19D, R81D, D84E, S87E;

(xl) Q11E, R120H, S130E, T133D; або

(xi) Q11E, R81D, D84E, S87E, R120H, S130E, T133D.

5. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-4, де мутантний поліпептид IL-2 містить будь-яку амінокислотну заміну, вибрану з групи T3A, F42A, Y45A, L72G, C125A.

6. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-5, де мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотні заміни F42A, Y45A і L72G.

7. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-6, де мутантний поліпептид IL-2 містить амінокислотні заміни T3A, F42A, Y45A, L72G і C125A.

8. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-7, де зазначений мутантний поліпептид IL-2 зв'язано з відмінним від IL-2 фрагментом.

9. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-8, де зазначений мутантний поліпептид IL-2 зв'язано з першим і другим відмінними від IL-2 фрагментами.

10. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 9, де зазначений мутантний поліпептид IL-2 має спільний карбоксикінцевий пептидний зв'язок із зазначеним першим відмінним від IL-2 фрагментом і амінокінцевий пептидний зв'язок із зазначеним другим відмінним від IL-2 фрагментом.

11. Мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 8-10, де зазначений відмінний від IL-2 фрагмент являє собою антигензв'язувальний фрагмент або фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину.

12. Імунокон'югат, що містить мутантний поліпептид IL-2 за будь-яким із пп. 1-7 і антигензв'язувальний фрагмент або фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину.

13. Імунокон'югат за п. 12, де зазначений мутантний поліпептид IL-2 має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок із зазначеним антигензв'язувальним фрагментом або фрагментом, що зв'язує ефекторну клітину.

14. Імунокон'югат за п. 12 або п. 13, де зазначений імунокон'югат містить перший і другий антигензв'язувальні фрагменти або перший і другий антигензв'язувальні фрагменти, що зв'язують ефекторну клітину, або антигензв'язувальний фрагмент і фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину.

15. Імунокон'югат за п. 14,

(i) де зазначений мутантний поліпептид IL-2 має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок із зазначеним першим антигензв'язувальним фрагментом, а зазначений другий антигензв'язувальний фрагмент має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок або з а) зазначеним мутантним поліпептидом IL-2, або з б) зазначеним першим антигензв'язувальним фрагментом;

(ii) де зазначений мутантний поліпептид IL-2 має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок із зазначеним першим фрагментом, що зв'язує ефекторну клітину, а зазначений другий фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину, має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок, або з а) зазначеним мутантним IL-2, або з б) зазначеним першим фрагментом, що зв'язує ефекторну клітину;

(iii) де зазначений мутантний поліпептид IL-2 має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок з антигензв'язувальним фрагментом, а фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину, має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок або з а) зазначеним мутантним поліпептидом IL-2, або з б) зазначеним антигензв'язувальним фрагментом; або

(iv) де зазначений мутантний поліпептид IL-2 має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок з фрагментом, що зв'язує ефекторну клітину, а антигензв'язувальний фрагмент має спільний аміно- або карбоксикінцевий пептидний зв'язок або з а) зазначеним мутантним поліпептидом IL-2, або з б) зазначеним фрагментом, що зв'язує ефекторну клітину.

16. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 11 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 12-15, де зазначений ан-

тигензв'язувальний фрагмент являє собою антитіло або фрагмент антитіла.

17. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 11 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 12-16, де зазначений антигензв'язувальний фрагмент та/або зазначений фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину, вибрано з молекули Fab і молекули scFv.

18. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 11 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 12-17, де зазначений антигензв'язувальний фрагмент та/або зазначений фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину, являє собою молекулу імуноглобуліну, зокрема, молекулу IgG.

19. Мутантний поліпептид IL-2 за п. 11 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 12-18, де зазначений антигензв'язувальний фрагмент спрямовано на антиген, що презентується на пухлинній клітині або в оточенні пухлинної клітини, та/або при цьому зазначений фрагмент, що зв'язує ефекторну клітину, спрямовано на ефекторну клітину, присутню в оточенні пухлинної клітини, для досягнення націлювання в цис-положенні.

20. Виділений поліпептид IL-2 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-19.

21. Вектор експресії, що містить поліпептид за п. 20.

22. Клітина-хазяїн, що містить поліпептид за п. 20 або вектор експресії за п. 21.

23. Спосіб одержання IL-2 мутантного поліпептиду або його імунокон'югату, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 22 за умов, придатних для експресії мутантного поліпептиду IL-2 або імунокон'югату.

24. Мутантний поліпептид IL-2 або імунокон'югат, одержані за допомогою способу за п. 23.

25. Фармацевтична композиція, що містить мутантний поліпептид IL-2 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 і фармацевтично прийнятний носій.

26. Мутантний поліпептид IL-2 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 для застосування в лікуванні захворювання в індивідуума, який потребує цього.

27. Мутантний поліпептид IL-2 або імунокон'югат за п. 26, де зазначене захворювання являє собою рак.

28. Застосування мутантного поліпептиду IL-2 або імунокон'югату за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 для виробництва лікарського препарату для лікування захворювання в індивідуума, який потребує цього.

29. Спосіб лікування захворювання в індивідуума, що включає введення зазначеному індивідууму терапевтично ефективної кількості композиції, що містить мутантний поліпептид IL-2 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 у фармацевтично прийнятній формі.

30. Спосіб за п. 29, де зазначене захворювання являє собою рак.

31. Спосіб стимуляції імунної системи індивідуума, що включає введення зазначеному індивідууму ефективної кількості композиції, що містить мутантний поліпептид IL-2 або імунокон'югат за будь-яким із пп. 1-19 або п. 24 у фармацевтично прийнятній формі.

32. Винахід, що відповідає наведеному вище опису.



Fig. 1

(21) а 2023 02002 (51) МПК  
(22) 28.09.2021 C07K 14/415 (2006.01)  
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/085,588

(32) 30.09.2020

(33) US

(85) 05.07.2023

(86) PCT/US2021/052377, 28.09.2021

(71) ПАЙОНІР ХАЙ-БРЕД ІНТЕРНЕТНЛ, ІНК. (US),  
КОРТЕВА АГРИСАЙЕНС ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Ананд Аджит (US), Гордон-Камм Вілльям Джеймс  
(US), Райан Лариса Е (US), Сардесай Нагеш (US),  
Ван Нін (US), Ву Хуейся (US), Ву Сінхлі Емілі (US)

(54) ШВИДКА ТРАНСФОРМАЦІЯ ЛИСТКОВИХ ЕКС-  
ПЛАНТАТІВ ОДНОДОЛЬНОЇ РОСЛИНИ

(57) 1. Спосіб одержання трансгенної однодольної рос-  
лини, яка містить гетерологічний полінуклеотид, який  
включає:

приведення листового експлантата однодольної  
рослини у контакт із касетою експресії гетерологіч-  
ного полінуклеотиду та касетою експресії морфоген-  
ного гена, де касета експресії морфогенного гена  
містить нуклеотидну послідовність, що кодує функ-  
ціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну  
послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM)  
або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком на-  
сінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог  
поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбі-  
нована експресія нуклеотидної послідовності, що ко-  
дує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нук-  
леотидної послідовності, що кодує поліпептид Baby-  
boom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з  
розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціо-  
нальний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або  
ODP2, є достатньою за силою та тривалістю, так що  
листовий експлантат однодольної рослини утворює  
здатну до регенерації рослинну структуру, що міс-  
тить касету експресії гетерологічного полінуклеоти-  
ду, протягом приблизно восьми тижнів або менше,  
або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або  
протягом приблизно 4 тижнів або менше, або про-  
тягом від приблизно десяти днів до приблизно чо-  
тиринадцяти днів після приведення в контакт; та  
забезпечення регенерації трансгенної однодольної  
рослини зі здатної до регенерації рослинної струк-  
тури, що містить касету експресії гетерологічного по-  
лінуклеотиду.

2. Спосіб за п. 1, де листовий експлантат однодо-  
льної рослини являє собою листовий експлантат  
гаплоїдної однодольної рослини.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, де касету експресії гетеро-  
логічного полінуклеотиду та касету експресії мор-  
фогенного гена вводять із застосуванням способу  
трансформації за допомогою виду бактерій *Rhizobia*  
або бомбардування частинками.

4. Спосіб за п. 1 або п. 2, де касету експресії гете-  
рологічного полінуклеотиду та касету експресії мор-  
фогенного гена вводять із застосуванням способу  
електропорації, трансфекції за допомогою PEG або  
доставки RNP (рибонуклеопротеїну).

5. Спосіб за п. 1 або п. 2, де комбінована експресія  
нуклеотидної послідовності, що кодує функціональ-  
ний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послі-  
довності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або  
поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насін-  
них зачатків (ODP2), або функціональний гомолог  
поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, є біль-  
шою, ніж експресія касети експресії морфогенного  
гена, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує  
функціональний поліпептид WUS/WOX, функціо-  
нально зв'язану з промотором NOS *Agrobacterium*, що  
має SEQ ID NO: 290, та нуклеотидну послідовність,  
що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпеп-  
тид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачат-  
ків (ODP2), функціонально зв'язану з промотором  
гена убіквітину (UBI), що має SEQ ID NO: 339.

6. Спосіб за п. 1 або п. 2, де листовий експлантат  
однодольної рослини одержують із паростка, а не  
одержують безпосередньо із зародка, або насінини,  
або немодифікованої зародкової тканини.

7. Спосіб за п. 6, де листовий експлантат однодо-  
льної рослини одержують із паростка у віці приби-  
лизно 8-20 днів, у віці приблизно 12-18 днів, у віці при-  
близно 10-20 днів, у віці приблизно 14-16 днів, у віці  
приблизно 16-18 днів або у віці приблизно 14-18 днів.

8. Спосіб за п. 1 або п. 2, де нуклеотидна послі-  
довність, що кодує функціональний поліпептид  
WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3,  
WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна  
послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM),  
вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3,  
або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком на-  
сінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де касета експресії  
гетерологічного полінуклеотиду містить гетерологіч-  
ний полінуклеотид, вибраний із групи, яка складає-  
ться з:

гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує по-  
ліпшення поживних властивостей, гетерологічного  
полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст  
олії, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує  
модифікований вміст білка, гетерологічного поліну-  
клеотиду, що забезпечує модифікований вміст мета-  
болітів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпе-  
чує підвищену врожайність, гетерологічного поліну-  
клеотиду, що забезпечує витривалість до абіотич-  
ного стресу, гетерологічного полінуклеотиду, що за-  
безпечує витривалість до посухи, гетерологічного по-  
лінуклеотиду, що забезпечує витривалість до холо-  
ду, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує  
витривалість до гербіцидів, гетерологічного поліну-  
клеотиду, що забезпечує стійкість до шкідників, гете-  
рологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість  
до патогенів, гетерологічного полінуклеотиду, що за-  
безпечує стійкість до комах, гетерологічного поліну-

клеотиду, що забезпечує ефективність використання азоту (NUE), гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до захворювань, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену біомасу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує здатність змінювати метаболічний шлях, та комбінації вищевказаних.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, де листовий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехреснопарного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка, черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабко вираженим черешком, листка з прилистками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де однодольна рослина вибрана з групи, яка складається з *Panicum virgatum* (проса прутоподібного), *Sorghum bicolor* (сорго, суданської трави), *Miscanthus giganteus* (міскантуса), *Saccharum* sp. (цукрової тростини), *Zea mays* (кукурудзи), *Triticum aestivum* (пшениці), *Oryza sativa* (рис), *Pennisetum glaucum* (проса африканського), *Panicum* spp., *Sorghum* spp., *Miscanthus* spp., *Saccharum* spp. та *Erianthus* spp.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де однодольна рослина вибрана з родини Poaceae.

13. Спосіб за п. 12, де однодольна рослина вибрана з підродини родини Poaceae, вибраної з Chloridoideae, Panicoideae, Oryzoideae та Pooideae.

14. Спосіб за п. 13, де однодольна рослина, вибрана з підродини Chloridoideae родини Poaceae, являє собою *Eragrostis tef*.

15. Спосіб за п. 13, де однодольна рослина, вибрана з підродини Panicoideae родини Poaceae, є вибраною із *Zea mays*, *Sorghum bicolor*, *Pennisetum glaucum* та *Panicum virgatum*.

16. Спосіб за п. 13, де однодольна рослина, вибрана з підродини Oryzoideae родини Poaceae, являє собою *Oryza sativa*.

17. Спосіб за п. 13, де однодольна рослина, вибрана з підродини Pooideae родини Poaceae, є вибраною з *Hordeum vulgare*, *Secale cereale* та *Triticum aestivum*.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM)

або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотид, вибраний із нуклеотиду ZM-MIR-Corngrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нуклеотиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4~GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RLD1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

20. Спосіб за п. 1 або п. 2, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int лямбда, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1, TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціонально зв'язана з конститутивним промотором, індукованим промотором, тканиноспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

21. Спосіб за п. 20, який додатково включає вирізання касети експресії морфогенного гена з одержанням трансгенної однодольної рослини, яка містить гетерологічний полінуклеотид.

22. Спосіб за п. 1 або п. 2, який додатково включає селекцію поза касетою експресії морфогенного гена.

23. Трансгенна рослина, одержана способом за п. 21 або п. 22, де рослина містить гетерологічний полінуклеотид.

24. Насінина трансгенної рослини за п. 21 або п. 22, де насінина містить гетерологічний полінуклеотид.

25. Здатна до регенерації рослинна структура, одержана з листового експлантата трансгенної однодольної рослини, при цьому листовий експлантат однодольної рослини містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена, де касета експресії морфогенного гена містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, є достатньою за силою та тривалістю, так що листовий експлантат однодольної рослини утворює здатну до регенерації рослинну структуру, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду, протягом приблизно восьми тижнів або менше, або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або протягом приблизно 4 тижнів або менше,



або протягом від приблизно десяти днів до приблизно чотирнадцяти днів після одержання листовим експлантатом однодольної рослини касети експресії гетерологічного полінуклеотиду та касети експресії морфогенного гена.

26. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 25, де листовий експлантат однодольної рослини являє собою листовий експлантат гаплоїдної однодольної рослини.

27. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 25 або п. 26, де нуклеотидна послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3, WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM), вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3, або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

28. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 25 або п. 26, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду та касета експресії морфогенного гена вводяться із застосуванням способу трансформації за допомогою виду бактерій *Rhizobia* або бомбардування частинками.

29. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 25 або п. 26, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду та касета експресії морфогенного гена вводяться із застосуванням способу електропорації, трансфекції за допомогою PEG або доставки RNP (рибонуклеопротеїну).

30. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 25-29, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду містить гетерологічний полінуклеотид, вибраний із групи, яка складається з: гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує поліпшення поживних властивостей, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст олії, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст білка, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст метаболітів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену врожайність, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до абіотичного стресу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до посухи, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до холоду, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до гербіцидів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до шкідників, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до патогенів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до комах, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує ефективність використання азоту (NUE), гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до захворювань, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену біомасу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує здатність змінювати метаболічний шлях, та комбінації вищевказаних.

31. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 25-30, де листовий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехреснопарного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка,

черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабо вираженим черешком, листка з прилистками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

32. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 25-31, де однодольна рослина вибрана з групи, яка складається з *Panicum virgatum* (проса прутоподібного), *Sorghum bicolor* (сорого, суданської трави), *Miscanthus giganteus* (міскантуса), *Saccharum* sp. (цукрової тростини), *Zea mays* (кукурудзи), *Triticum aestivum* (пшениці), *Oryza sativa* (рис), *Pennisetum glaucum* (проса африканського), *Panicum* spp., *Sorghum* spp., *Miscanthus* spp., *Saccharum* spp. та *Erianthus* spp.

33. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 25-31, де однодольна рослина вибрана з родини Poaceae.

34. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 33, де однодольна рослина вибрана з підродини родини Poaceae, вибраної з Chloridoideae, Panicoideae, Oryzoideae та Pooideae.

35. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 34, де однодольна рослина, вибрана з підродини Chloridoideae родини Poaceae, являє собою *Eragrostis* tef.

36. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 34, де однодольна рослина з підродини Panicoideae родини Poaceae вибрана із *Zea mays*, *Sorghum bicolor*, *Pennisetum glaucum* та *Panicum virgatum*.

37. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 34, де однодольна рослина з підродини Oryzoideae родини Poaceae являє собою *Oryza sativa*.

38. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 34, де однодольна рослина з підродини Pooideae родини Poaceae вибрана із *Hordeum vulgare*, *Secale cereale* та *Triticum aestivum*.

39. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 25-27,

де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та

де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

40. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 25-27, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотид, виб-



раний із нуклеотиду ZM-MIR-Corngrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нуклеотиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4~GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RDL1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

41. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 25 або п. 26, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int лямбда, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1, TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціонально зв'язана з конститутивним промотором, індуковуваним промотором, тканиноспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

42. Спосіб за п. 41, який додатково включає вирізання касети експресії морфогенного гена з одержанням трансгенної однодольної рослини, яка містить гетерологічний полінуклеотид.

43. Фертильна трансгенна однодольна рослина, одержана зі здатної до регенерації рослинної структури за п. 25.

44. Фертильна трансгенна однодольна рослина за п. 43, де однодольна рослина не містить касету експресії морфогенного гена.

45. Множина насінин однодольної рослини, одержана із трансгенної однодольної рослини за п. 43 або п. 44.

46. Спосіб одержання трансгенної однодольної рослини, яка містить гетерологічний полінуклеотид, який включає:

приведення листового експлантата однодольної рослини у контакт із касетою експресії гетерологічного полінуклеотиду та касетою експресії морфогенного гена, де касета експресії морфогенного гена містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), є більшою, ніж комбінована експресія касети експресії морфогенного гена, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, функціонально зв'язану з промотором NOS *Agrobacterium*, що має SEQ ID NO: 290, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), функціонально зв'язану з промотором гена убіквітину (UBI), що має SEQ ID NO: 339;

відбирання листового експлантата однодольної рослини, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду, де листовий експлантат однодольної рослини утворює здатну до регенерації рослинну структуру, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду, протягом приблизно восьми тижнів або менше, або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або протягом приблизно 4 тижнів або менше, або протягом від приблизно десяти днів до приблизно чотирнадцяти днів після приведення в контакт; та

забезпечення регенерації трансгенної однодольної рослини зі здатної до регенерації рослинної структури, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду.

47. Спосіб за п. 46, де листовий експлантат однодольної рослини являє собою листовий експлантат гапліодної однодольної рослини.

48. Спосіб за п. 46 або п. 47, де нуклеотидна послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3, WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM), вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3, або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

49. Спосіб за п. 46 або п. 47, де касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена вводять із застосуванням способу трансформації за допомогою виду бактерій *Rhizobia* або бомбардування частинками.

50. Спосіб за п. 46 або п. 47, де касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена вводять із застосуванням способу електропорації, трансфекції за допомогою PEG або доставки RNP (рибонуклеопротеїну).

51. Спосіб за будь-яким із пп. 46-50, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду містить гетерологічний полінуклеотид, вибраний із групи, яка складається з:

гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує поліпшення поживних властивостей, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст олії, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст білка, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст метаболітів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену врожайність, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до абіотичного стресу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до посухи, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до холоду, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до гербіцидів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до шкідників, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до патогенів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до комах, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує ефективність використання азоту (NUE), гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до захворювань, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену біомасу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує здатність змінювати метаболічний шлях, та комбінації вищевказаних.

52. Спосіб за будь-яким із пп. 46-51, де листовий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехреснопарного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка, черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабо вираженим черешком, листка з прилистками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 46-52, де однодольна рослина вибрана з групи, яка складається з *Panicum virgatum* (проса прутоподібного), *Sorghum bicolor* (сорго, суданської трави), *Miscanthus giganteus* (міскантуса), *Saccharum* sp. (цукрової тростини), *Zea mays* (кукурудзи), *Triticum aestivum* (пшениці), *Oryza sativa* (рис), *Pennisetum glaucum* (проса африканського), *Panicum* spp., *Sorghum* spp., *Miscanthus* spp., *Saccharum* spp. та *Erianthus* spp.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 46-52, де однодольна рослина вибрана з родини Poaceae.

55. Спосіб за п. 54, де однодольна рослина вибрана з підродини родини Poaceae, вибраної з Chloridoideae, Panicoideae, Oryzoideae та Pooideae.

56. Спосіб за п. 55, де однодольна рослина, вибрана з підродини Chloridoideae родини Poaceae, являє собою *Eragrostis* tef.

57. Спосіб за п. 55, де однодольна рослина з підродини Panicoideae родини Poaceae вибрана із *Zea mays*, *Sorghum bicolor*, *Pennisetum glaucum* та *Panicum virgatum*.

58. Спосіб за п. 55, де однодольна рослина з підродини Oryzoideae родини Poaceae являє собою *Oryza sativa*.

59. Спосіб за п. 55, де однодольна рослина з підродини Pooideae родини Poaceae вибрана із *Hordeum vulgare*, *Secale cereale* та *Triticum aestivum*.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 46-48, де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та

де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 46-48, де касета експресії морфогенного гена додатково містить поліпептид, вибраний із нуклеотиду ZM-MIR-Corngrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нукле-

отиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4-GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RDL1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

62. Спосіб за п. 46 або п. 47, де касета експресії морфогенного гена додатково містить поліпептидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1, TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціонально зв'язана з конститутивним промотором, індуковуваним промотором, тканиноспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

63. Спосіб за п. 62, який додатково включає вирізання касети експресії морфогенного гена з одержанням трансгенної однодольної рослини, яка містить гетерологічний поліпептид.

64. Спосіб за п. 46 або п. 47, який додатково включає селекцію поза касетою експресії морфогенного гена.

65. Трансгенна рослина, одержана способом за п. 63 або п. 64, де рослина містить гетерологічний поліпептид.

66. Насінина трансгенної рослини за п. 63 або п. 64, де насінина містить гетерологічний поліпептид.

67. Спосіб одержання трансгенної рослини маїсу, яка містить гетерологічний поліпептид, який включає:

приведення листового експлантата маїсу в контакт із касетою експресії гетерологічного поліпептиду та касетою експресії морфогенного гена, де касета експресії морфогенного гена містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, є достатньою за силою та тривалістю, так що листовий експлантат маїсу утворює здатну до регенерації рослинну структуру, що містить касету експресії гетерологічного поліпептиду, протягом приблизно восьми тижнів або менше, або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або протягом приблизно 4 тижнів або менше, або протягом від приблизно десяти днів до приблизно чотирнадцяти днів після приведення в контакт; та

забезпечення регенерації трансгенної рослини маїсу зі здатної до регенерації рослинної структури, що містить касету експресії гетерологічного поліпептиду.

68. Спосіб за п. 67, де листковий експлантат маїсу являє собою листковий експлантат гаплоїдного маїсу.

69. Спосіб за п. 67 або п. 68, де касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена вводять із застосуванням способу трансформації за допомогою виду бактерій *Rhizobia* або бомбардування частинками.

70. Спосіб за п. 67 або п. 68, де касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена вводять із застосуванням способу електропорації, трансфекції за допомогою PEG або доставки RNP (рибонуклеопротеїну).

71. Спосіб за п. 67 або п. 68, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, є більшою, ніж експресія касети експресії морфогенного гена, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, функціонально зв'язану з промотором NOS *Agrobacterium*, що має SEQ ID NO: 290, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), функціонально зв'язану з промотором гена убіквітину (UBI), що має SEQ ID NO: 339.

72. Спосіб за п. 67 або п. 68, де листковий експлантат маїсу одержують із паростка, а не одержують безпосередньо із зародка, або насінини, або немодифікованої зародкової тканини.

73. Спосіб за п. 72, де листковий експлантат маїсу одержують із паростка у віці приблизно 8-20 днів, у віці приблизно 12-18 днів, у віці приблизно 10-20 днів, у віці приблизно 14-16 днів, у віці приблизно 16-18 днів або у віці приблизно 14-18 днів.

74. Спосіб за п. 67 або п. 68, де нуклеотидна послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3, WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM), вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3, або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

75. Спосіб за будь-яким із пп. 67-74, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду містить гетерологічний полінуклеотид, вибраний із групи, яка складається з:

гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує поліпшення поживних властивостей, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст олії, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст білка, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст метаболітів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену врожайність, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до абіотичного стресу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до посухи, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до холоду, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до гербіцидів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до шкідників, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до

патогенів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до комах, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує ефективність використання азоту (NUE), гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до захворювань, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену біомасу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує здатність змінювати метаболічний шлях, та комбінації вищевказаних.

76. Спосіб за будь-яким із пп. 67-75, де листковий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехреснопарного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка, черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабо вираженим черешком, листка з прилистками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

77. Спосіб за будь-яким із пп. 67-71, де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та

де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

78. Спосіб за будь-яким із пп. 67-71, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотид, вибраний із нуклеотиду ZM-MIR-Corngrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нуклеотиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4-GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RLD1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

79. Спосіб за п. 67 або п. 68, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int лямбда, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1, TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціо-



нально зв'язана з конститутивним промотором, індукованим промотором, тканинспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

80. Спосіб за п. 79, який додатково включає вирізання касети експресії морфогенного гена з одержанням трансгенної рослини маїсу, яка містить гетерологічний полінуклеотид.

81. Спосіб за п. 67 або п. 68, який додатково включає селекцію поза касетою експресії морфогенного гена.

82. Трансгенна рослина, одержана способом за п. 80 або п. 81, де рослина містить гетерологічний полінуклеотид.

83. Насінина трансгенної рослини за п. 80 або п. 81, де насінина містить гетерологічний полінуклеотид.

84. Здатна до регенерації рослинна структура, одержана з листового експлантата трансгенного маїсу, при цьому листовий експлантат маїсу містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена, де касета експресії морфогенного гена містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, є достатньою за силою та тривалістю, так що листовий експлантат маїсу утворює здатну до регенерації рослинну структуру, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду, протягом приблизно восьми тижнів або менше, або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або протягом приблизно 4 тижнів або менше, або протягом від приблизно десяти днів до приблизно чотирнадцяти днів після одержання листовим експлантатом маїсу касети експресії гетерологічного полінуклеотиду та касети експресії морфогенного гена.

85. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 84, де листовий експлантат маїсу являє собою листовий експлантат гаплоїдного маїсу.

86. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 84 або п. 85, де нуклеотидна послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3, WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM), вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3, або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

87. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 84 або п. 85, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду та касета експресії морфогенного гена вводяться із застосуванням способу трансформації за допомогою виду бактерій *Rhizobia* або бомбардування частинками.

88. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 84 або п. 85, де касета експресії гетерологічного

полінуклеотиду та касета експресії морфогенного гена вводяться із застосуванням способу електропорації, трансфекції за допомогою PEG або доставки RNP (рибонуклеопротеїну).

89. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 84-88, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду містить гетерологічний полінуклеотид, вибраний із групи, яка складається з: гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує поліпшення поживних властивостей, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст олії, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст білка, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст метаболітів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену врожайність, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до абіотичного стресу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до посухи, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до холоду, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до гербіцидів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до шкідників, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до патогенів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до комах, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує ефективність використання азоту (NUE), гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до захворювань, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену біомасу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує здатність змінювати метаболічний шлях, та комбінації вищевказаних.

90. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 84-89, де листовий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехреснопарного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка, черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабо вираженим черешком, листка з прилисками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

91. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 84-86,

де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та

де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид

білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

92. Здатна до регенерації рослинна структура за будь-яким із пп. 84-86, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотид, вибраний із нуклеотиду ZM-MIR-Corngrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нуклеотиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4~GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RLD1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

93. Здатна до регенерації рослинна структура за п. 84 або п. 85, де касета експресії морфогенного гена додатково містить полінуклеотидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int лямбда, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1, TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціонально зв'язана з конститутивним промотором, індукованим промотором, тканиноспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

94. Спосіб за п. 93, який додатково включає вирізання касети експресії морфогенного гена з одержанням трансгенної рослини маїсу, яка містить гетерологічний полінуклеотид.

95. Фертильна трансгенна рослина маїсу, одержана зі здатної до регенерації рослинної структури за п. 84.

96. Фертильна трансгенна рослина маїсу за п. 95, де рослина маїсу не містить касету експресії морфогенного гена.

97. Множина насінин маїсу, одержана із трансгенної рослини маїсу за п. 95 або п. 96.

98. Спосіб одержання трансгенної рослини маїсу, яка містить гетерологічний полінуклеотид, який включає:

приведення листового експлантата маїсу в контакт із касетою експресії гетерологічного полінуклеотиду та касетою експресії морфогенного гена, де касета експресії морфогенного гена містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), є більшою, ніж комбінована експресія касети експресії морфогенного гена, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, функціонально зв'язану з промотором NOS *Agrobacterium*, що має SEQ ID NO: 290, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язано-

го з розвитком насінних зачатків (ODP2), функціонально зв'язану з промотором гена убіквітину (UBI), що має SEQ ID NO: 339;

відбирання листового експлантата маїсу, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду, де листовий експлантат маїсу утворює здатну до регенерації рослинну структуру, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду, протягом приблизно восьми тижнів або менше, або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або протягом приблизно 4 тижнів або менше, або протягом від приблизно десяти днів до приблизно чотирнадцяти днів після приведення в контакт; та забезпечення регенерації трансгенної рослини маїсу зі здатної до регенерації рослинної структури, що містить касету експресії гетерологічного полінуклеотиду.

99. Спосіб за п. 98, де листовий експлантат маїсу являє собою листовий експлантат гаплоїдного маїсу.

100. Спосіб за п. 98 або п. 99, де нуклеотидна послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3, WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM), вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3, або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

101. Спосіб за п. 98 або п. 99, де касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена вводять із застосуванням способу трансформації за допомогою виду бактерій *Rhizobia* або бомбардування частинками.

102. Спосіб за п. 98 або п. 99, де касету експресії гетерологічного полінуклеотиду та касету експресії морфогенного гена вводять із застосуванням способу електропорації, трансфекції за допомогою PEG або доставки RNP (рибонуклеопротеїну).

103. Спосіб за будь-яким із пп. 98-102, де касета експресії гетерологічного полінуклеотиду містить гетерологічний полінуклеотид, вибраний із групи, яка складається з:

гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує поліпшення поживних властивостей, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст олій, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст білка, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує модифікований вміст метаболітів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену врожайність, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до абіотичного стресу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до посухи, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до холоду, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує витривалість до гербіцидів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до шкідників, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до патогенів, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до комах, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує ефективність використання азоту (NUE), гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує стійкість до захворювань, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує підвищену біомасу, гетерологічного полінуклеотиду, що забезпечує здатність змінювати метаболічний шлях, та комбінації вищевказаних.



104. Спосіб за будь-яким із пп. 98-103, де листовий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехреснопарного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка, черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабо вираженим черешком, листка з прилистками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

105. Спосіб за будь-яким із пп. 98-100, де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

106. Спосіб за будь-яким із пп. 98-100, де касета експресії морфогенного гена додатково містить поліпептид, вибраний із нуклеотиду ZM-MIR-Corngrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нуклеотиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4~GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RLD1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

107. Спосіб за п. 98 або п. 99, де касета експресії морфогенного гена додатково містить поліпептидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int лямбда, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1, TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціонально зв'язана з конститутивним промотором, індукуюваним промотором, тканиноспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

108. Спосіб за п. 107, який додатково включає вирізання касети експресії морфогенного гена з одержанням трансгенної рослини маїсу, яка містить гетерологічний поліпептид.

109. Спосіб за п. 98 або п. 99, який додатково включає селекцію поза касетою експресії морфогенного гена.

110. Трансгенна рослина, одержана способом за п. 108 або п. 109, де рослина містить гетерологічний поліпептид.

111. Насінина трансгенної рослини за п. 108 або п. 109, де насінина містить гетерологічний поліпептид.

112. Спосіб одержання рослини маїсу з відредатованим геномом, який включає:

приведення листового експлантата маїсу в контакт із касетою експресії морфогенного гена, де касета експресії морфогенного гена містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, де комбінована експресія нуклеотидної послідовності, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, та нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), або функціональний гомолог поліпептиду WUS/WOX та BBM або ODP2, є більшою, ніж експресія касети експресії морфогенного гена, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, функціонально зв'язану з промотором NOS Agrobacterium, що має SEQ ID NO: 290, та нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), функціонально зв'язану з промотором гена убіквітину (UBI), що має SEQ ID NO: 339; надання поліпептиду, що кодує сайт-специфічний поліпептид або сайт-специфічну нуклеазу;

відбирання листового експлантата маїсу, що містить редагування геному, де листовий експлантат маїсу утворює здатну до регенерації рослинну структуру, що містить редагування геному, протягом приблизно восьми тижнів або менше, або протягом приблизно 6 тижнів або менше, або протягом приблизно 4 тижнів або менше, або протягом від приблизно десяти днів до приблизно чотирнадцяти днів після приведення в контакт; та забезпечення регенерації рослини з відредатованим геномом зі здатної до регенерації рослинної структури, що містить редагування геному.

113. Спосіб за п. 112, де листовий експлантат маїсу являє собою листовий експлантат гаплоїдного маїсу.

114. Спосіб за п. 112 або п. 113, де нуклеотидна послідовність, що кодує функціональний поліпептид WUS/WOX, вибрана з WUS, WUS1, WUS2, WUS3, WOX2A, WOX4, WOX5A та WOX9, і де нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид Babyboom (BBM), вибрана з BBM, BBM1, BBM2, BBM3, BMN2 та BMN3, або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), являє собою ODP2.

115. Спосіб за п. 112 або п. 113, де сайт-специфічний поліпептид або сайт-специфічна нуклеаза вибрані з групи, яка складається з нуклеази з "цинковими пальцями", мегануклеази, транспозази, TALEN та нуклеази CRISPR-Cas.

116. Спосіб за п. 115, де нуклеаза CRISPR-Cas являє собою нуклеазу Cas9, Cpf1 або Cas12f1 та додатково передбачає надання напрямної РНК.

117. Спосіб за будь-яким із пп. 112, 115 або п. 116, де сайт-специфічний поліпептид або сайт-специфічна нуклеаза здійснюють мутацію типу вставки, делеції або заміни.

118. Спосіб за п. 116, де напрямна РНК та нуклеаза CRISPR-Cas являють собою рибонуклеопротеїновий комплекс.

119. Спосіб за будь-яким із пп. 112-118, де листовий експлантат вибраний із групи, яка складається з листка, прикореневого листка, стеблового листка, чергового листка, супротивного листка, перехресно-парного листка, супротивного перекривального листка, кільчастого листка, черешкового листка, сидячого листка, листка зі слабо вираженим черешком, листка з прилисками, листка без прилистків, простого листка, складного листка, зачатка листка, піхви листка, основи листка, частини листка, безпосередньо прилеглої до місця його прикріплення до черешка або стебла, бруньки, включаючи без обмеження бічну бруньку, та комбінації вищевказаних.

120. Спосіб за будь-яким із пп. 112-114, де функціональний поліпептид WUS/WOX містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210 або 212; або де функціональний поліпептид WUS/WOX кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209 або 211, та де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), містить амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 214, 216, 219, 221, 223, 225, 227, 229 або 231; або де поліпептид Babyboom (BBM) або поліпептид білка 2, пов'язаного з розвитком насінних зачатків (ODP2), кодується нуклеотидною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 213, 215, 217, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230 або 232.

121. Спосіб за будь-яким із пп. 112-114, де касета експресії морфогенного гена додатково містить поліпептид, вибраний із нуклеотиду ZM-MIR-Comgrass1, нуклеотиду ZM-GRF5, нуклеотиду ZM-GRF4, нуклеотиду ZM-GIF1, нуклеотиду ZM-GRF4~GIF1, нуклеотиду ZM-STEMIN1, нуклеотиду ZM-REV, нуклеотиду ZM-ESR1, нуклеотиду ZM-LAS, нуклеотиду ZM-CUC1, нуклеотиду ZM-CUC2, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-RLD1, нуклеотиду ZM-KN1, нуклеотиду ZM-CYCD2, нуклеотиду ZM-GPCNAC-1, нуклеотиду ZM-MIR156B, нуклеотиду ZM-LEC1, нуклеотиду AT-RKD4, нуклеотиду AT-LEC2, нуклеотиду AT-RAP2.6L, нуклеотиду ZM-CUC3, нуклеотиду ZM-MIR-SPS1, нуклеотиду ZM-MIR-MAX1 або нуклеотиду ZM-MIR-MAX4.

122. Спосіб за п. 112 або п. 113, де касета експресії морфогенного гена додатково містить поліпептидну послідовність, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу, вибрану з групи, яка складається з FLP, FLPe, KD, Cre, SSV1, Int lямбда, Int phiC31, HK022, R, B2, B3, Gin, Tn1721, CinH, ParA, Tn5053, Bxb1,

TP907-1 або U153, де сайт-специфічна рекомбіназа функціонально зв'язана з конститутивним промотором, індуковуваним промотором, тканиноспецифічним промотором або регульованим у процесі розвитку промотором.

123. Спосіб за п. 122, який додатково включає вирощування касети експресії морфогенного гена з одержанням рослини з відредагованим геномом.

124. Спосіб за п. 112 або п. 113, який додатково включає селекцію поза касетою експресії морфогенного гена з одержанням рослини з відредагованим геномом, що містить редагування геному.

125. Рослина з відредагованим геномом, одержана способом за п. 123 або п. 124.

126. Насінина рослини з відредагованим геномом за п. 123 або п. 124, де насінина містить редагування геному.

(21) а 2023 03322  
(22) 15.12.2021

(51) МПК  
C07K 14/575 (2006.01)  
A61P 3/10 (2006.01)  
A61P 3/08 (2006.01)

(31) 63/125,996

(32) 16.12.2020

(33) US

(85) 06.07.2023

(86) PCT/EP2021/086034, 15.12.2021

(71) МЕДІММ'ЮН ЛІМІТЕД (GB)

(72) Беднарек Марія Александра (GB), Генепаті Сіванесварі (GB)

(54) ПОЛІПЕПТИДИ Й ВАРІАНТИ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Поліпептид або його фармацевтично прийнятна сіль, що містять амінокислотну послідовність:

Хаа (-4) - Хаа (-3) - Хаа (-2) - Хаа (-1) - Хаа 1 - Cys 2 - Asn 3 - Хаа 4 - Ala 5 - Thr 6 - Cys 7 - Ala 8 - Thr 9 - Glu 10 - Arg 11 - Leu 12 - Ala 13 - Хаа 14 - Хаа 15 - Хаа 16 - Хаа 17 - His 18 - Ser 19 - Хаа 20 - Хаа 21 - Хаа 22 - Хаа 23 - Хаа 24 - Хаа 25 - Хаа 26 - Хаа 27 - Хаа 28 - Хаа 29 - Thr 30 - Хаа 31 - Хаа 32 - Хаа 33 - Хаа 34 - Хаа 35 - Хаа 36 - Хаа37 - амід [SEQ ID NO:2], де: Хаа (-4) являє собою Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або є відсутнім;

Хаа (-3) являє собою Gly або є відсутнім;

Хаа (-2) являє собою Gly або є відсутнім;

Хаа (-1) являє собою Gly, (альбумін-зв'язувальний фрагмент), Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або є відсутнім;

Хаа 1 являє собою Lys, Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент), (альбумін-зв'язувальний фрагмент) або є відсутнім;

Хаа 4 являє собою Thr, Ile або Ala;

Хаа 14 являє собою Asn, His, Glu, 2,4-діамінобутанову кислоту (Dab) або альфа-метил-амінокислоту;

Хаа 15 являє собою Phe або Trp;

Хаа 16 являє собою Leu або D-Leu (dL);

Хаа 17 являє собою Val, Ser, Glu, Arg, (2S,4R)-4-гідроксипіролідін-2-карбонову кислоту (Hyp), Dab або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, 2-аміно-2-метилпропанову кислоту [Aib]);

Хаа 20 являє собою Ser, Ile, Pro або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, (S)-2-аміно-3-гідрокси-2-метилпропанову кислоту [αMeSer]);

Хаа 21 являє собою Asn, Dab, His, Pro, Ser, Arg, Lys, Gly або Glu, Ala, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 22 являє собою Asn, His, Hup, Dab або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 23 являє собою Phe, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, (S)-2-аміно-2-метил-3-фенілпропанову кислоту [ $\alpha$ MePhe]);

Хаа 24 являє собою Gly, Pro, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 25 являє собою Pro, Ala, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 26 являє собою Ile, D-Ile (dl), Arg, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 27 являє собою Leu, dL, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 28 являє собою Pro, D-Pro (dP), Ser, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 29 являє собою Pro, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 31 являє собою Asn, Glu, His, Arg, Pro, Dab або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 32 являє собою Val, Hup, Dab або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 33 являє собою Gly, Pro, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 34 являє собою Ser, Pro, His, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 35 являє собою Asn, Pro, Arg, Glu, Dab, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib);

Хаа 36 являє собою Thr, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib); i

Хаа 37 являє собою Tyr, Pro, Hup або альфа-метил-амінокислоту (наприклад, Aib),

i де поліпептид містить щонайменше один альбумін-зв'язувальний фрагмент.

2. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де поліпептид містить Dab, Hup або альфа-метил-амінокислоту у щонайменше одному з положень 14, 17 або 20-37, де альфа-метил-амінокислота необов'язково являє собою Aib,  $\alpha$ MePhe або  $\alpha$ MeSer.

3. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 або п. 2, де Хаа 14 являє собою Dab.

4. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 16 являє собою dL.

5. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 17 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

6. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 20 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково  $\alpha$ MeS.

7. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 21 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

8. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де Хаа 21 являє собою Dab.

9. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 22 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

10. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 23 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково  $\alpha$ MePhe.

11. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 24 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

12. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де Хаа 24 являє собою Hup.

13. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 25 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

14. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 26 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

15. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-13, де Хаа 26 являє собою dL.

16. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 27 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

17. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-15, де Хаа 27 являє собою dL.

18. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 28 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

19. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-17, де Хаа 28 являє собою dP.

20. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 29 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

21. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 31 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

22. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-20, де Хаа 31 являє собою Dab.

23. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 32 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

24. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 33 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

25. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 34 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

26. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 35 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

27. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-25, де Хаа 35 являє собою Dab.

28. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 36 являє собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

29. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа 37 являє

собою альфа-метил-амінокислоту, необов'язково Aib.

30. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де поліпептид містить будь-яку з наступних комбінацій амінокислотних модифікацій:

-1G, -2G, 17Aib

4A, 15W, 21P, 24P, 25A, 28S

4I, 20I, 21A, 35R

4I, 21Dab, 35R

14Dab

14Dab, 17Aib, 31E

14Dab, 23αMePhe, 21E

14Dab, 31E

14E, 17Aib

14E, 17Aib, 21H

14E, 17R

14E, 17R, 23αMePhe

14E, 21Aib

14H, 17Aib

14H, 17Aib, 21Aib, 31E

14H, 21Aib

14H, 21Aib, 35E

16dL, 21Aib

17Aib

17Aib, 37P

17Aib, 21Aib

17Aib, 21Aib, 37P

17Aib, 21G

17Aib, 21H

17Aib, 21K

17Aib, 21P

17Aib, 21P, 31E

17Aib, 21P, 35E

17Aib, 21R

17Aib, 21S

17Aib, 21Dab

17Aib, 21Dab, 31E

17Aib, 22H

17Aib, 22H, 35E

17Aib, 23αMePhe

17Aib, 26Aib

17Aib, 26R

17Aib, 27Aib

17Aib, 27dL

17Aib, 28Aib

17Aib, 29Aib

17Aib, 31Aib

17Aib, 31E

17Aib, 31H, 35E

17Aib, 31P

17Aib, 31R

17Aib, 32Aib

17Aib, 33Aib

17Aib, 34Aib

17Aib, 34H

17Aib, 34P

17Aib, 35Aib

17Aib, 35E

17Aib, 35R

17E, 21Aib

17R, 21Aib

17R, 21Aib, 31Aib

17R, 21Aib, 31E

17R, 21Aib, 31R

17R, 21Aib, 35Aib

17R, 23αMePhe

17R, 23αMePhe, 31E

17R, 26Aib

17S, 21Aib

17S, 21Aib, 31H

17S, 21Aib, 31P

17S, 21Aib, 31R

17S, 21Aib, 33P

17S, 21Aib, 35P

20αMeSer

20P, 21P, 24P, 25A, 28S

21Aib

21Aib, 24P, 25A, 28S

21Aib, 24P, 25A, 28S, 31Dab

21Aib, 24P, 25A, 28S, 35Dab

21Aib, 26dI

21Aib, 26Aib

21Aib, 27Aib

21Aib, 27dL

21Aib, 28Aib

21Aib, 28dP

21Aib, 31Aib

21Aib, 31E

21Aib, 31H

21Aib, 31R

21Aib, 33Aib

21Aib, 34Aib

21Aib, 35Aib

21Aib, 35E

21Aib, 35R

21Aib, 36Aib

21Aib, 37Aib

21Aib, 37P

21Dab, 24Hyp, 25A, 28S

21Dab, 24P, 25A, 28S

21Dab, 25Aib

21Dab, 31E

21P, 24P, 25A, 28S

22Aib

22H, 35E



23αMePhe  
 23αMePhe, 31E  
 23αMePhe, 31R  
 23αMePhe, 35R  
 24Aib  
 26Aib  
 27Aib  
 27dL  
 28dP  
 35R  
 Δ1K, 4I, 21Dab, 35R  
 Δ1K, 14E, 17R, 23αMePhe.  
 31. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де:  
 Хаа (-1) являє собою (альбумін-зв'язувальний фрагмент), Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або є відсутнім;  
 Хаа 4 являє собою Thr;  
 Хаа 14 являє собою Asn, Glu або Dab;  
 Хаа 15 являє собою Phe;  
 Хаа 16 являє собою Leu;  
 Хаа 17 являє собою Val, Arg або Aib;  
 Хаа 20 являє собою Ser;  
 Хаа 21 являє собою Asn -  
 Хаа 22 являє собою Asn;  
 Хаа 23 являє собою Phe або αMePhe;  
 Хаа 24 являє собою Gly;  
 Хаа 25 являє собою Pro;  
 Хаа 26 являє собою Ile;  
 Хаа 27 являє собою Leu;  
 Хаа 28 являє собою Pro;  
 Хаа 29 являє собою Pro;  
 Хаа 31 являє собою Asn, Glu або Arg;  
 Хаа 32 являє собою Val;  
 Хаа 33 являє собою Gly;  
 Хаа 34 являє собою Ser і  
 Хаа 35 являє собою Asn або Arg;  
 Хаа 36 являє собою Thr і  
 Хаа 37 являє собою Tyr.  
 32. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 31, де Хаа 23 являє собою αMePhe.  
 33. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 31 або п. 32, де Хаа 14 являє собою Glu.  
 34. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 31 або п. 32, де Хаа 14 являє собою Dab.  
 35. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 31-34, де Хаа 17 являє собою Arg.  
 36. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 31-34, де Хаа 17 являє собою Aib.  
 37. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 31-36, де Хаа 31 являє собою Glu.  
 38. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 31-36, де Хаа 31 являє собою Arg.  
 39. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 31-38, де Хаа 35 являє собою Arg.  
 40. Ліпідований поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 31-39, де Хаа(1) є відсутнім.  
 41. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де:

Хаа (-1) являє собою Gly, Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або (альбумін-зв'язувальний фрагмент);  
 Хаа 4 являє собою Thr;  
 Хаа 14 являє собою Asn або His;  
 Хаа 15 являє собою Phe;  
 Хаа 16 являє собою Leu;  
 Хаа 17 являє собою Val, Arg або Aib;  
 Хаа 20 являє собою Ser;  
 Хаа 21 являє собою Asn, Dab або Aib;  
 Хаа 22 являє собою Asn;  
 Хаа 23 являє собою Phe або αMePhe;  
 Хаа 24 являє собою Gly;  
 Хаа 25 являє собою Pro;  
 Хаа 26 являє собою Ile або Aib;  
 Хаа 27 являє собою Leu або Aib;  
 Хаа 28 являє собою Pro або Aib;  
 Хаа 29 являє собою Pro або Aib;  
 Хаа 31 являє собою Asn, Glu або Aib;  
 Хаа 32 являє собою Val або Aib;  
 Хаа 33 являє собою Gly або Aib;  
 Хаа 34 являє собою Ser або Aib;  
 Хаа 35 являє собою Asn або Aib;  
 Хаа 36 являє собою Thr або Aib; і  
 Хаа 37 являє собою Tyr, Pro або Aib,  
 де поліпептид містить щонайменше 2 залишки Aib.  
 42. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 41, де Хаа 17 являє собою Aib.  
 43. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 42, де щонайменше один з Хаа 21, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 34 або 35 являє собою Aib.  
 44. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-43, де Хаа 21 являє собою Aib.  
 45. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-44, де щонайменше один із Хаа 26, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 36 або 37 являє собою Aib.  
 46. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-45, де Хаа 14 являє собою His.  
 47. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із п. 41 або пп. 43-46, де Хаа 17 являє собою Arg.  
 48. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-47, де Хаа 31 являє собою Glu.  
 49. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-47, де Хаа 31 являє собою Aib.  
 50. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-49, де Хаа 35 являє собою Aib.  
 51. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 41-50, де Хаа 37 являє собою Pro.  
 52. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де:  
 Хаа (-1) являє собою Gly, Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або (альбумін-зв'язувальний фрагмент);  
 Хаа 14 являє собою Asn, Glu або His;  
 Хаа 15 являє собою Phe;  
 Хаа 17 являє собою Val, Ser, Glu, Arg або Aib;  
 Хаа 20 являє собою Ser;  
 Хаа 21 являє собою Asn або Aib;  
 Хаа 22 являє собою Asn;  
 Хаа 23 являє собою Phe;  
 Хаа 24 являє собою Gly, Hyp або Pro;  
 Хаа 25 являє собою Pro або Ala;



Хаа 26 являє собою Ile, dl або Aib;  
 Хаа 27 являє собою Leu, dL або Aib;  
 Хаа 28 являє собою Pro, dP, Ser або Aib;  
 Хаа 29 являє собою Pro;  
 Хаа 32 являє собою Val;  
 Хаа 33 являє собою Gly, Pro або Aib;  
 Хаа 34 являє собою Ser або Aib;  
 Хаа 35 являє собою Asn, Pro, Arg, Glu, Dab або Aib;  
 Хаа 36 являє собою Thr або Aib; i  
 Хаа 37 являє собою Tyr, Pro або Aib.  
 53. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 52, де Хаа 21 являє собою Aib.  
 54. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 52 або п. 53, де Хаа 17 являє собою Aib.  
 55. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 52 або п. 53, де Хаа 17 являє собою Arg.  
 56. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-55, де Хаа 24 являє собою Pro.  
 57. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-56, де Хаа 25 являє собою Ala.  
 58. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-57, де Хаа 28 являє собою Ser.  
 59. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-58, де Хаа 31 являє собою Glu.  
 60. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-58, де Хаа 31 являє собою Arg.  
 61. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-58, де Хаа 31 являє собою His.  
 62. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-58, де Хаа 31 являє собою Aib.  
 63. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-62, де Хаа 35 являє собою Aib.  
 64. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 52-62, де Хаа 35 являє собою Arg.  
 65. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де:  
 Хаа (-1) являє собою (альбумін-зв'язувальний фрагмент), Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або є відсутнім;  
 Хаа 4 являє собою Thr;  
 Хаа 15 являє собою Phe;  
 Хаа 16 являє собою Leu;  
 Хаа 17 являє собою Val або Aib;  
 Хаа 20 являє собою Ser;  
 Хаа 21 являє собою Asn, His, Pro, Ser, Arg, Dab, Lys або Gly;  
 Хаа 22 являє собою Asn або His;  
 Хаа 23 являє собою Phe;  
 Хаа 24 являє собою Gly;  
 Хаа 25 являє собою Pro;  
 Хаа 26 являє собою Ile або Arg;  
 Хаа 27 являє собою Leu або dL;  
 Хаа 28 являє собою Pro;  
 Хаа 29 являє собою Pro;  
 Хаа 31 являє собою Asn, Glu, His, Arg або Pro;  
 Хаа 32 являє собою Val;  
 Хаа 33 являє собою Gly;  
 Хаа 34 являє собою Ser, Pro або His;  
 Хаа 35 являє собою Asn, Glu або Arg; Хаа 36 являє собою Thr; i  
 Хаа 37 являє собою Tyr.  
 66. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 65, де Хаа 17 являє собою Aib.  
 67. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 65 або п. 66, де Хаа 14 являє собою His.

68. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 65-67, де Хаа 21 являє собою Dab.  
 69. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 65-71, де Хаа 31 являє собою Glu.  
 70. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де Хаа (-4) являє собою Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент), Хаа (-1) являє собою Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент) або (альбумін-зв'язувальний фрагмент), або Хаа 1 являє собою Lys(альбумін-зв'язувальний фрагмент).  
 71. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 70, де альбумін-зв'язувальний фрагмент містить ліпід, де ліпід необов'язково вибраний із C12-дикарбонової кислоти, C14-дикарбонової кислоти, C16-дикарбонової кислоти, C17-дикарбонової кислоти, C18-дикарбонової кислоти, C19-дикарбонової кислоти або C20-дикарбонової кислоти.  
 72. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 71, де ліпід являє собою C18-дикарбонову кислоту або C20-дикарбонову кислоту.  
 73. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де альбумін-зв'язувальний фрагмент приєднаний до амінокислотного залишку поліпептиду.  
 74. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 73, де альбумін-зв'язувальний фрагмент приєднаний до амінокислотного залишку за допомогою лінкера.  
 75. Поліпептид або фармацевтично прийнятна сіль за п. 74, де лінкер містить залишок  $\gamma$ -Glu, де лінкер необов'язково містить  $\gamma$ Glu,  $\gamma$ Glu- $\gamma$ Glu,  $\gamma$ Glu-(O2Oс)-(O2Oс) або  $\gamma$ Glu-(PEG2)-(PEG2).  
 76. Поліпептид, вибраний із групи, що складається з наступного:  
 C18-дикарбонова кислота- $\gamma$ E-K[CNTATC]ATQRLA NFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
 C18-дикарбонова кислота- $\gamma$ E-GGG-K[CNTATC]A TQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR LANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K(O2Oс-O2Oс- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTA TC]ATQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K(O2Oс-O2Oс- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)GGG K[CNTATC]ATQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSN TY-амід,  
 K( $\gamma$ E- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR LANFLVHSS(Dab)NFPAILSPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR LANFLVHSS(Aib)NFPAILSPPTNVGSNTY-амід,  
 C18-дикарбонова кислота- $\gamma$ E-[CNTATC]ATQRLAEF LRHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR LAEFLRHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL AEFLRHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E- $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR- LANFLVHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL ANFLVHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPPTNVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL ANFLRHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPTEVGSNTY-амід,  
 K( $\gamma$ E-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA NFLRHSSNN( $\alpha$ MePhe)GPILPTEVGSNTY-амід,

K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLRHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR  
LANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTTEVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR  
LANFLRHSS(Aib)NFGPILPPTTEVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLSHSS(Aib)NFGPILPPTHVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLSHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLSHSS(Aib)NFGPILPPTPVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLSHSS(Aib)NFGPILPPTNVGPSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLSHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSPTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQ  
RLANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLVHSS(Aib)NFGPI(dL)PPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLVHSS(Aib)NFGPIL(dP)PTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLVHSS(Aib)NFGP(dI)LPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLA  
NF(dL)VHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLVHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLA  
NFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSRTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLRHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFLRHSS(Aib)NFGPILPPTN  
VGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR  
LANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
(C18-дикарбонова кислота-γE-[CNTATC]ATQRLAN  
FLVHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQ  
RLANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
C18-дикарбонова кислота-γE-K[CNTATC]ATQRLAN  
FLVHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQR  
LANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSRTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSRTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQ  
RLANFLVHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSRTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR  
LANFLRHSS(Aib)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLA  
NFLRHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQR  
LANFLRHSS(Aib)NFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLVHSS(Aib)NFGP(Aib)LPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRL  
ANFLVHSS(Aib)NFGPI(Aib)PPTNVGSNTY-амід,

C20-дикарбоновою кислотою- $\gamma$ -O2Oc-O2Oc-K[CNTATC]ATQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоновою кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSSNNFGPILPPTNVGSRTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSSNFPAILSPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLAEFLRHSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFPAILSPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNATC]ATQRLANFLVHSIANFGLPPTNVGSTRY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSPNFPAILSPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNAATC]ATQRLANWL VHSSPNFPAILSPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Dab)NFPAILSPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NF(Hyp)AII SPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFPAILSPT(Dab)VGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFPAILSPT(Dab)VGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFPAILSPTNVGS(Dab)TY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C20-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFPAILSPTNVGS(Dab)TY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSS(Dab)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ - $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLAEFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLAEFL(Aib)HSSHNFGLPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSHNFGLPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSPNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSSNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSRNFGPILPPTPVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNHFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTP-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSRNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSPNFGPILPPTEVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTEVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSRTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSETY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)GGK[CNTATC]ATQR LANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K( $\gamma$ -C18-дикарбоною кислотою)[CNTATC]ATQRLAHFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід.



K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGHNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTHVGSETY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSETY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGPNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSS(Dab)NFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPI(dL)PPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPRLPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSKNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSGNFGPILPPTNVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLANFL(Aib)HSSNNFGPILPPTRVGSNTY-амід,  
K(γE-C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLA(Dab)FL(Aib)HSSNNFGPILPPTVGSNTY-амід,  
(C18-дикарбонова кислота)K[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFGPILPPT(Aib)VGSNTY-амід,  
K(C18-дикарбонова кислота)[CNTATC]ATQRLANFLVHSS(Aib)NFGPILPPT(Aib)VGSNTY-амід.

77. Фармацевтична композиція, що містить поліпептид або фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із попередніх пунктів і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

78. Спосіб лікування і/або попередження захворювання або порушення у суб'єкта, що передбачає введення поліпептиду або фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із попередніх пунктів або фармацевтичної композиції за п. 77.

79. Спосіб за п. 78, де захворювання або порушення являє собою ожиріння, метаболічне захворювання, стан, пов'язаний з ожирінням, порушення харчової поведінки, хворобу Альцгеймера, печінковий стеатоз ("жирна печінка"), ниркову недостатність, артеріосклероз (наприклад, атеросклероз), серцево-судинне захворювання, макросудинне захворювання, мікросудинне захворювання, діабетичне серце (у тому числі діабетичну кардіоміопатію і серцеву недостатність як ускладнення діабету), ішемічну хворобу серця, захворювання периферичних артерій або інсульт, рак, демпінг-синдром, гіпертензію, наприклад легеневу гіпертензію, або дисліпідемію, наприклад атерогенну дисліпідемію, холецистит або синдром короткої тонкої кишки.

80. Спосіб за п. 79, де стан, пов'язаний з ожирінням, являє собою надлишкову масу тіла, патологічне ожиріння, ожиріння до хірургічного втручання, запалення, пов'язане з ожирінням, захворювання жовчного міхура, пов'язане з ожирінням, приступ апное уві сні й патології дихання, гіперліпідемію, дегенерацію хряща, остеоартрит або ускладнення з боку репродуктивної системи, пов'язані з ожирінням або надлишковою масою тіла, такі як безплідність.

81. Спосіб за п. 79, де метаболічне захворювання являє собою діабет, діабет 1 типу, діабет 2 типу, гестаційний діабет, переддіабет, інсулінорезистентність, порушену толерантність до глюкози (IGI), патологіч-

ні стани, пов'язані з підвищеними рівнями глюкози в крові, метаболічне захворювання, у тому числі метаболічний синдром, або гіперглікемію, наприклад аномальну постпрандіальну гіперглікемію.

82. Спосіб за будь-яким із пп. 78-81, де поліпептид, фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію уводять суб'єктові за допомогою підшкірної ін'єкції.

83. Спосіб за будь-яким із пп. 78-82, де поліпептид, фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію призначають суб'єктові для самостійного введення.

84. Спосіб одержання поліпептиду за будь-яким із пп. 1-76.

85. Спосіб за п. 84, що передбачає синтез поліпептиду за допомогою твердофазної або рідкофазної методики й необов'язково виділення та очищення кінцевого продукту.

86. Виріб, що містить поліпептид або фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-76 або фармацевтичну композицію за п. 77.

87. Набір, що містить поліпептид або фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-76 або фармацевтичну композицію за п. 77, що необов'язково додатково містить інструкції із застосування.

(21) а 2023 02717

(22) 08.11.2021

(51) МПК (2024.01)

C07K 16/28 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 39/00

(31) 63/110,817

(32) 06.11.2020

(33) US

(31) 63/139,419

(32) 20.01.2021

(33) US

(85) 05.07.2023

(86) PCT/EP2021/080863, 08.11.2021

(71) ЕМДЖЕН РІСЕРЧ (МІЮНІК) ГМБГ (DE), ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Дальгофф Крістоф (DE), Раум Тобіас (DE), Анлар Йонас (DE), Блюмель Клаудія (DE), Гедтке Ларс (DE), Квалья Зілке (DE), Гонер Йонас (DE), Бейліс Джулі (US), Фам Елізабет Данґ' (US), Муравські Крістофер М. (US), Альба Бенджамін М. (US)

(54) ПОЛІПЕПТИДНІ КОНСТРУКЦІЇ, ЩО СЕЛЕКТИВНО ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З CLDN6 І CD3

(57) 1. Поліпептид або поліпептидна конструкція, що містять

- домен, який зв'язується з CLDN6 людини (SEQ ID NO: 1), і

- домен, який зв'язується з CD3 людини, і

- домен, що подовжує період напіввиведення поліпептиду, де домен, який зв'язується з CLDN6 людини, зв'язується з амінокислотами 29-39 із SEQ ID NO: 1 у позаклітинній петлі 1 (ECL1) з CLDN6, наведений під SEQ ID NO: 9, і/або з амінокислотами 151-160 із SEQ ID NO: 1 у позаклітинній петлі 2 (ECL2) з CLDN6, наведений під SEQ ID NO: 10.

2. Поліпептид або поліпептидна конструкція за п. 1, де вказана поліпептидна конструкція являє собою конструкцію, що активує Т-клітини.

3. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із п. 1 і п. 2, де вказана поліпептидна конструкція являє собою поліпептид, що активує Т-клітини, як визначено в аналізі активації Т-клітин, вибраному із групи, що включає визначення кількості експресії CD69, визначення кількості експресії CD25, визначення кількості секретованого IL-2 і визначення цитолітичної активності Т-клітин.

4. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-3, де домен, який продовжує період напіввиведення поліпептиду, містить два поліпептидні мономери, кожний з яких містить шарнірну ділянку, домен CH2 і домен CH3.

5. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-4, де вказаний домен, що зв'язується з CD3, зв'язується з позаклітинним епітопом ε-ланцюга CD3 людини й макаки.

6. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-5, де домен, який зв'язує CLDN6, зв'язується з тим самим епітопом у CLDN6, що й поліпептидна конструкція, або антитіло, або їхнє похідна або фрагмент, які містять домен, що зв'язується з CLDN6, де домен містить ділянки CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, що визначають комплементарність, варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) й/або ділянки CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, що визначають комплементарність, варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL), які вибрані з груп, наведених у підпунктах від а) до s) нижче, при цьому підпункти від а) до d), n) і s) є переважними, і підпункти від а) до с), е) і s) є особливо переважними:

а) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 13, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 14, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 15, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 16, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 17, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 18;

б) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 27, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 28, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 29, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 30, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 31, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 32;

с) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 41, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 42, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 43, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 44, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 45, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 46;

д) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 55, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 56, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 57, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 58, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 59, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 60;

е) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 69, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 70, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 71, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 72, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 73, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 74;

ф) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 83, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 84, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 85, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 86,

CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 87, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 88;

г) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 97, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 98, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 99, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 100, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 101, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 102;

h) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 111, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 112, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 113, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 114, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 115, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 116;

і) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 125, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 126, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 127, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 128, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 129, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 130;

ж) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 139, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 140, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 141, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 142, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 143, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 144;

к) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 153, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 154, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 155, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 156, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 157, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 158;

л) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 167, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 168, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 169, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 170, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 171, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 172;

м) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 181, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 182, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 183, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 184, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 185, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 186;

н) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 195, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 196, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 197, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 198, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 199, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 200;

о) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 209, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 210, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 211, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 212, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 213, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 214;

р) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 223, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 224, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 225, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 226, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 227, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 228;

q) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 237, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 238, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 239, і VL-ділянки,



що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 240, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 241, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 242;

г) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 251, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 252, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 253, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 254, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 255, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 256;

с) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 265, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 266, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 267, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 268, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 269, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 270.

7. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-6, де домен, що зв'язується з CD3-епсилон людини, також зв'язується з CD3-епсилон *Callithrix jacchus* або *Saimiri sciureus*.

8. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-7, де

а) поліпептид являє собою одноланцюгову конструкцію,

б) домен, що зв'язується з CLDN6, представлений у форматі scFv,

с) домен, що зв'язується з CD3, представлений у форматі scFv,

д) домени з'єднані за допомогою лінкера й/або

е) поліпептид або поліпептидна конструкція містять домен, що забезпечує подовжений період напіввиведення із сироватки крові.

9. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-8, де домен, що зв'язується з CLDN6, не зв'язується з CLDN1, CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN9 і/або CLDN18.1/CLDN18.2.

10. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить VH-ділянку, що містить CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, і VL-ділянку, що містить CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, вибрані з груп, наведених у підпунктах від а) до с) нижче, при цьому підпункти від а) до д), н) і с) є переважними, і підпункти від а) до с), е) і с) є особливо переважними:

а) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 13, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 14, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 15, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 16, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 17, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 18;

б) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 27, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 28, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 29, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 30, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 31, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 32;

с) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 41, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 42, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 43, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 44, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 45, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 46;

д) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 55, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 56, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 57, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 58,

CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 59, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 60;

е) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 69, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 70, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 71, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 72, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 73, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 74;

ф) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 83, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 84, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 85, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 86, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 87, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 88;

г) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 97, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 98, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 99, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 100, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 101, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 102;

h) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 111, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 112, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 113, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 114, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 115, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 116;

і) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 125, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 126, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 127, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 128, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 129, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 130;

ж) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 139, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 140, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 141, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 142, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 143, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 144;

к) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 153, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 154, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 155, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 156, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 157, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 158;

л) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 167, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 168, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 169, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 170, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 171, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 172;

м) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 181, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 182, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 183, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 184, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 185, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 186;

н) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 195, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 196, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 197, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 198, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 199, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 200;

о) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 209, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 210, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 211, і VL-ділянки,

що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 212, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 213, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 214;

p) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 223, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 224, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 225, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 226, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 227, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 228;

q) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 237, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 238, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 239, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 240, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 241, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 242;

r) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 251, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 252, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 253, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 254, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 255, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 256;

s) VH-ділянки, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 265, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 266, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 267, і VL-ділянки, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 268, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 269, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 270.

11. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить VH-ділянку, яка має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що включає послідовності, наведені під SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 151, SEQ ID NO: 165, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 193, SEQ ID NO: 207, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 235, SEQ ID NO: 249 або SEQ ID NO: 263,

де вказана амінокислотна послідовність VH-ділянки може мати одну або декілька модифікацій одного або декількох амінокислотних залишків у каркасній і/або гіперваріабельній ділянках за умови, що вказаний домен, який містить указану модифіковану VH-ділянку, селективно зв'язується з CLDN6, і

де вказаний домен необов'язково є частиною поліпептиду або поліпептидної конструкції, які активують Т-клітини й зберігають здатність індукувати Т-клітинно-залежну цитотоксичність,

де додатково вказаний домен необов'язково є частиною поліпептиду або поліпептидної конструкції, які активують Т-клітини й зберігають здатність індукувати Т-клітинно-залежну цитотоксичність із більше ніж 1000-кратною ефективністю порівняно з клітинами ідентичного типу, які експресують CLDN9, але не експресують CLDN6, і

де вказаний домен, крім того, необов'язково є частиною поліпептиду або поліпептидної конструкції, які не здатні активувати Т-клітини й індукувати Т-клітинно-залежну цитотоксичність у CLDN6-негативних клітинах із того самого типу клітин, переважно під час тестування в аналізі цитотоксичності *in vitro*.

12. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить VL-ділянку, яка має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що включає послі-

довності, наведені під SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 152, SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 194, SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 236, SEQ ID NO: 250 або SEQ ID NO: 264,

де вказана амінокислотна послідовність VL-ділянки може мати одну або декілька модифікацій одного або декількох амінокислотних залишків у каркасній і/або гіперваріабельній ділянках за умови, що вказаний домен, який містить указану модифіковану VL-ділянку, селективно зв'язується з CLDN6, і

де вказаний домен необов'язково є частиною поліпептиду або поліпептидної конструкції, які активують Т-клітини й зберігають здатність індукувати Т-клітинно-залежну цитотоксичність у клітинах-мішенях,

де додатково вказаний домен необов'язково є частиною поліпептиду або поліпептидної конструкції, які активують Т-клітини й зберігають здатність індукувати Т-клітинно-залежну цитотоксичність із більше ніж 500-кратною ефективністю порівняно з контрольними клітинами, які не експресують CLDN6, де ці клітини необов'язково експресують CLDN9, і при цьому

де вказаний домен, крім того, необов'язково є частиною поліпептиду або поліпептидної конструкції, які не здатні активувати Т-клітини й індукувати Т-клітинно-залежну цитотоксичність у CLDN6-негативних клітинах із того самого типу клітин, переважно під час тестування в аналізі цитотоксичності *in vitro*.

13. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить пару з VH-ділянки і VL-ділянки, що мають амінокислотні послідовності, наведені під SEQ ID NO: 11+12, SEQ ID NO: 25+26, SEQ ID NO: 39+40, SEQ ID NO: 53+54, SEQ ID NO: 67+68, SEQ ID NO: 81+82, SEQ ID NO: 95+96, SEQ ID NO: 109+110, SEQ ID NO: 123+124, SEQ ID NO: 137+138, SEQ ID NO: 151+152, SEQ ID NO: 165+166, SEQ ID NO: 179+180, SEQ ID NO: 193+194, SEQ ID NO: 207+208, SEQ ID NO: 221+222, SEQ ID NO: 235+236, SEQ ID NO: 249+250 або SEQ ID NO: 263+264.

14. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить амінокислотну послідовність, наведену під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 134, SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 201, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 243, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 257 або SEQ ID NO: 260, SEQ ID NO: 271 або SEQ ID NO: 274.

15. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, що містять амінокислотну послідовність, вибрану із групи послідовностей, наведених під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO:

35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37 і SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51 і SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65 і SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79 і SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 93 і SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107 і SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121 і SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, SEQ ID NO: 135 і SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 146, SEQ ID NO: 147, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149 і SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 163 і SEQ ID NO: 164, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 175, SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 177 і SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191 і SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 201, SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 205 і SEQ ID NO: 206, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 219 і SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 230, SEQ ID NO: 231, SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233 і SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 243, SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 247 і SEQ ID NO: 248, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 260, SEQ ID NO: 261 і SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 271, SEQ ID NO: 272, SEQ ID NO: 273, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275 і SEQ ID NO: 276, або з поліпептидів/поліпептидних конструкцій, що мають амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичністю з указаними послідовностями.

16. Поліпептид або поліпептидна конструкція, що містять CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 13, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 14, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 15, і VL-ділянку, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO: 16, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 17, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 18.

17. Поліпептид або поліпептидна конструкція, що містять VH-ділянку і VL-ділянку, які мають амінокислотні послідовності, наведені під SEQ ID NO: 11+12.

18. Поліпептид або поліпептидна конструкція, що містять амінокислотну послідовність, наведену під SEQ ID NO: 19.

19. Поліпептид або поліпептидна конструкція, що містять амінокислотну послідовність, наведену під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 або SEQ ID NO: 24.

20. Поліпептид або поліпептидна конструкція, що містять домен, який зв'язується з CLDN6 людини (SEQ ID NO: 1), і домен, який зв'язується з CD3 людини, і домен, що подовжує період напіввиведення поліпептиду, де домен, який зв'язується з CLDN6, містить VH-ділянку, що містить CDR-H1, наведену під SEQ ID NO: 13, CDR-H2, наведену під SEQ ID NO: 14, і CDR-H3, наведену під SEQ ID NO: 15, і VL-ділянку, що містить CDR-L1, наведену під SEQ ID NO:

16, CDR-L2, наведену під SEQ ID NO: 17, і CDR-L3, наведену під SEQ ID NO: 18.

21. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить пару з VH-ділянки і VL-ділянки, що мають амінокислотні послідовності, наведені під SEQ ID NO: 11+12.

22. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, містить амінокислотну послідовність, наведену під SEQ ID NO: 19.

23. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, що містять амінокислотну послідовність, наведену під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24.

24. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, індукує в щонайменше 100 разів, щонайменше 250 разів, щонайменше 500 разів нижчу цитотоксичність, як визначено в аналізі *in vitro* з використанням клітини, яка експресує мутантну форму CLDN6 дикого типу, наведеного під SEQ ID NO: 1, яка містить щонайменше одну або декілька з наступних мутацій M29X, де X переважно являє собою L, R145X, де X переважно являє собою Q, й/або Q156X, де X переважно являє собою L, порівняно з цитотоксичністю, виміряною в аналізі *in vitro* з використанням клітини, яка експресує CLDN6, наведений під SEQ ID NO: 1.

25. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, що зв'язується з CLDN6, індукує в щонайменше 100 разів, щонайменше 250 разів, щонайменше 500 разів нижчу цитотоксичність, як визначено в аналізі *in vitro* з використанням клітини, яка експресує мутантну форму CLDN6 дикого типу, наведеного під SEQ ID NO: 1, яка містить щонайменше одну або декілька з наступних мутацій M29X, де X переважно являє собою L, R145X, де X переважно являє собою Q, й/або Q156X, де X переважно являє собою L, порівняно з цитотоксичністю, виміряною в аналізі *in vitro* з використанням клітини, яка експресує CLDN6, наведений під SEQ ID NO: 1, де вказана конструкція здатна активувати Т-клітини й індукувати цитотоксичність у клітинах-мішенях, які експресують CLDN6, і де вказана конструкція має послідовність CDR3 важкого ланцюга, що містить X1LIVX2APX3 (SEQ ID NO: 667), де X1 являє собою A або N; X2 являє собою V або E; і X3 являє собою V або A.

26. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція являє собою одноланцюгову конструкцію.

27. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де вказаний домен, що подовжує період напіввиведення, який містить два поліпептидні мономери, містить шарнірну ділянку, домен CH2 і домен CH3 та містить у порядку від аміно-кінця до карбокси-кінця:

шарнірна ділянка-CH2-CH3-лінкер-шарнірна ділянка-CH2-CH3.

28. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де домен CH2 містить внутрішньодоменний дисульфідний місток між залишками цистеїну.



29. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де

(i) антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CLDN6, містить два варіабельні домени антитіла, й антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CD3, містить два варіабельні домени антитіла;

(ii) антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CLDN6, містить один варіабельний домен антитіла, й антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CD3, містить два варіабельні домени антитіла;

(iii) антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CLDN6, містить два варіабельні домени антитіла, й антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CD3, містить один варіабельний домен антитіла; або

(iv) антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CLDN6, містить один варіабельний домен антитіла, й антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CD3, містить один варіабельний домен антитіла.

30. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CLDN6, й антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язує CD3, злиті з іншим доменом за допомогою пептидного лінкера.

31. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де поліпептид або поліпептидна конструкція містять у порядку від амінокінця до карбоксикінця або в порядку від карбоксикінця до амінокінця:

(a) антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язується з CLDN6;

(b) пептидний лінкер, зокрема пептидний лінкер, що має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, яка складається із SEQ ID NO: 563-575;

(c) антигензв'язувальний (епітопзв'язувальний) домен, що зв'язується з CD3.

32. Поліпептид або поліпептидна конструкція за п. 31, де поліпептид або поліпептидна конструкція додатково містять у порядку від амінокінця до карбоксикінця, або в порядку від карбоксикінця до амінокінця, або між антигензв'язувальним (епітопзв'язувальним) доменом, що зв'язується з CLDN6, й антигензв'язувальним (епітопзв'язувальним) доменом, що зв'язується з CD3:

(a) пептидний лінкер, що має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, яка складається із SEQ ID NO: 563-575;

(b) перший поліпептидний мономер третього домену;

(c) пептидний лінкер, що має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, яка складається із SEQ ID NO: 563-575; і

(d) другий поліпептидний мономер указанного третього домену.

33. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція представлена у вигляді будь-якої з послідовностей, наведених під SEQ ID NO: 35, 38, 49, 52, 63, 66, 77, 80, 91, 94, 105, 108, 119, 122, 133, 136, 147, 150, 161, 164, 175, 178, 189, 192, 203, 206, 217, 220, 231, 234, 245, 148, 259, 262, 273, 276, 287, 290, 301, 304, 315, 318, 329, 332, 343, 346, 357, 360, 371, 374, 385, 388, 399,

402, 413, 416, 427 і 430, зокрема 35, 38, 49, 52, 63, 66, 77, 80, 91, 94, більш конкретно 35, 38, 49, 52, 77 і 80 і ще більш конкретно 35, 49 і 77.

34. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить VH-домен, що містить щонайменше одну, дві або всі з наступних послідовностей CDR, наведених під SEQ ID NO: 670, 671 і/або 672.

35. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить VL-домен, що містить щонайменше одну, дві або всі з наступних послідовностей CDR, наведених під SEQ ID NO: 673, 674 і/або 675.

36. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить VH- і VL-домени, що містять щонайменше одну, дві або всі з наступних послідовностей CDR, наведених під SEQ ID NO: 670, 671, 672, 673, 674 і/або 675.

37. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить VH-домен, наведений під SEQ ID NO: 676.

38. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить VL-домен, наведений під SEQ ID NO: 677.

39. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить VH-домен, наведений під SEQ ID NO: 676, і VL-домен, наведений під SEQ ID NO: 677.

40. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція містить домен, що зв'язується з CD3, який містить scFv-домен, наведений під SEQ ID NO: 678.

41. Поліпептид, що кодує поліпептид або поліпептидну конструкцію за будь-яким із попередніх пунктів.

42. Вектор, що містить поліпептид за п. 41.

43. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована поліпептидом за п. 41 або вектором за п. 42.

44. Спосіб одержання поліпептиду або поліпептидної конструкції за будь-яким із пп. 1-40, при цьому вказаний спосіб включає культивування клітини-хазяїна за п. 43 в умовах, що забезпечують можливість експресії вказаної поліпептидної конструкції, і витягання одержаних поліпептиду або поліпептидної конструкції з культури.

45. Фармацевтична композиція, що містить поліпептид або поліпептидну конструкцію, визначені в будь-якому із пп. 1-40 або одержані згідно зі способом за п. 44.

46. Поліпептид або поліпептидна конструкція за будь-яким із пп. 1-40 або одержані згідно зі способом за п. 44 для застосування як лікарського препарату, зокрема для застосування в попередженні, лікуванні або полегшенні захворювання, переважно новоутворення.

47. Поліпептид або поліпептидна конструкція за п. 40 для застосування як лікарського препарату, зокрема для застосування в попередженні, лікуванні або полегшенні захворювання, де захворювання або

новоутворення вибране із групи, що складається з герміногенного раку, раку яєчника, зокрема аденокарциноми яєчника й тератоканциноми яєчника, раку матки й раку легені, включаючи дрібноклітинний рак легені (SCLC) і недрібноклітинний рак легені (NSCLC), зокрема плоскоклітинну карциному й аденокарциному легені, де додатково захворювання являє собою педіатричне новоутворення, вибране із групи, що включає пухлину Вільмса, екстракраніальні рабдоїдні або десмопластичні дрібнокруглоклітинні пухлини.

48. Поліпептид або поліпептидна конструкція за п. 40, де рак легені являє собою недрібноклітинний рак легені (NSCLC), зокрема плоскоклітинну карциному й аденокарциному легені.

49. Набір, що містить поліпептид або поліпептидну конструкцію за будь-яким із пп. 1-40, поліпептид або поліпептидну конструкцію, одержані згідно зі способом за п. 44, полінуклеотид за п. 41, вектор за п. 42 і/або клітину-хазяїна за п. 43.

50. Спосіб лікування або полегшення проліферативного захворювання, пухлинного захворювання, раку або імунного порушення, що включає стадію введення суб'єкту, який потребує цього, поліпептиду або поліпептидної конструкції за будь-яким із пп. 1-40 або одержаних згідно зі способом за п. 41, де захворювання переважно вибране із групи, що складається з герміногенного раку, раку яєчника, зокрема аденокарциноми яєчника і тератоканциноми яєчника, раку матки, більш конкретно із серозної цистаденокарциноми яєчника, карциносаркоми матки, ендометріальної карциноми тіла матки, й раку легені, включаючи дрібноклітинний рак легені (SCLC) і недрібноклітинний рак легені (NSCLC), зокрема плоскоклітинну карциному й аденокарциному легені, або педіатричного новоутворення, вибраного з пухлини Вільмса, екстракраніальних рабдоїдних або десмопластичних дрібнокруглоклітинних пухлин.

цюга (LCDR) 1, LCDR2 і LCDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL) із SEQ ID NO: 59;

b. HCDR1, HCDR2 і HCDR3 із VH із SEQ ID NO: 55 і LCDR1, LCDR2 і LCDR3 із VL із SEQ ID NO: 58;

c. HCDR1, HCDR2 і HCDR3 із VH із SEQ ID NO: 54 і LCDR1, LCDR2 і LCDR3 із VL із SEQ ID NO: 56; або

d. HCDR1, HCDR2 і HCDR3 із VH із SEQ ID NO: 48 і LCDR1, LCDR2 і LCDR3 із VL із SEQ ID NO: 58;

де амінокислота в положенні N106 SEQ ID NO: 55, 54 або 48 необов'язково замінена амінокислотою, вибраною з групи, що складається з A, G, S, F, E, T, R, V, I, Y, L, P, Q і K,

де нумерація залишків починається з N-кінця SEQ ID NO: 55, 54 або 48.

2. Виділений білок, який містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3 із SEQ ID NO: 70, 71, 86, 79, 80 і 81 відповідно.

3. Виділений білок за п. 1 або 2, який містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3 із

a. SEQ ID NO: 70, 71, 72, 79, 80 і 81 відповідно;

b. SEQ ID NO: 70, 71, 87, 79, 80 і 81 відповідно; або

c. SEQ ID NO: 70, 71, 90, 79, 80 і 81 відповідно.

4. Виділений білок за пп. 1-3, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, являє собою scFv, (scFv)2, Fv, Fab, F(ab')2, Fd, dAb або VHn.

5. Виділений білок за п. 4, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, являє собою Fab.

6. Виділений білок за п. 4, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, являє собою scFv.

7. Виділений білок за п. 6, де scFv містить, від N- до C-кінця, VH, перший лінкер (L1) і VL (VH-L1-VL) або VL, L1 і VH (VL-L1-VH).

8. Виділений білок за п. 7, де L1 містить

a. приблизно 5-50 амінокислот;

b. приблизно 5-40 амінокислот;

c. приблизно 10-30 амінокислот; або

d. приблизно 10-20 амінокислот.

9. Виділений білок за п. 7, де L1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 3-36.

10. Виділений білок за п. 9, де L1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 3.

11. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-10, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, містить VH із SEQ ID NO: 55, 54 або 48 і VL із SEQ ID NO: 59, 58 або 56.

12. Виділений білок за п. 11, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, містить:

a. VH із SEQ ID NO: 55 і VL із SEQ ID NO: 59;

b. VH із SEQ ID NO: 55 і VL із SEQ ID NO: 58;

c. VH із SEQ ID NO: 54 і VL із SEQ ID NO: 56;

d. VH із SEQ ID NO: 48 і VL із SEQ ID NO: 58;

e. VH із SEQ ID NO: 88 і VL із SEQ ID NO: 58; або

f. VH із SEQ ID NO: 242 і VL із SEQ ID NO: 58.

13. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-12, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається із SEQ ID NO: 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125 або 126.

14. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-13, де виділений білок являє собою мультиспецифічний білок.

15. Виділений білок за п. 14, де мультиспецифічний білок являє собою біспецифічний білок.

16. Виділений білок за п. 14, де мультиспецифічний білок являє собою триспецифічний білок.

(21) а 2023 04881 (51) МПК  
(22) 23.03.2022 C07K 16/28 (2006.01)  
C07K 16/30 (2006.01)

(31) 63/165,184  
(32) 24.03.2021  
(33) US  
(85) 17.10.2023  
(86) РСТ/IB2022/052646, 23.03.2022  
(71) ЯНССЕН БАЙОТЕК, ІНК. (US)

(72) Зволак Адам (US), Брітінгем Реймонд (US), Бродер Скотт Р. (US), Ганесан Раджумар (US), Ла Порт Шеррі Лінн (US), Ло Цзіньцзоань (US), І Фан (US), Кейн Коллін М. (US), Бхатт Трівені К. (US)

(54) БІЛКИ, ЯКІ МІСТЯТЬ АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ ДОМЕНИ CD3, ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Виділений білок, який містить антигензв'язувальний домен, що зв'язує кластер диференціації 3ε (CD3ε), де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, містить:

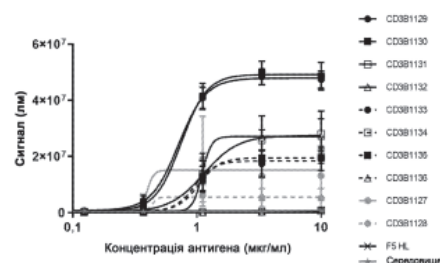
a. ділянку, яка визначає комплементарність, важкого ланцюга (HCDR) 1, HCDR2 і HCDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) із SEQ ID NO: 55 і ділянку, яка визначає комплементарність, легкого лан-



17. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-16, який додатково містить константну ділянку імуноглобуліну (Ig) або фрагмент такої константної ділянки Ig.
18. Виділений білок за п. 17, де фрагмент константної ділянки Ig містить ділянку Fc.
19. Виділений білок за п. 17, де фрагмент константної ділянки Ig містить домен CH2.
20. Виділений білок за п. 17, де фрагмент константної ділянки Ig містить домен CH3.
21. Виділений білок за п. 17, де фрагмент константної ділянки Ig містить домен CH2 і домен CH3.
22. Виділений білок за п. 17, де фрагмент константної ділянки Ig містить щонайменше частину шарніра, домен CH2 і домен CH3.
23. Виділений білок за п. 17, де фрагмент константної ділянки Ig містить шарнір, домен CH2 і домен CH3.
24. Виділений білок за будь-яким із пп. 17-24, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, кон'югований із N-кінцем константної ділянки Ig або фрагмента константної ділянки Ig.
25. Виділений білок за будь-яким із пп. 17-24, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, кон'югований із C-кінцем константної ділянки Ig або фрагмента константної ділянки Ig.
26. Виділений білок за будь-яким із пп. 17-24, де антигензв'язувальний домен, який зв'язує CD3ε, кон'югований із константною ділянкою Ig або фрагментом константної ділянки Ig через другий лінкер (L2).
27. Виділений білок за п. 26, де L2 містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 3-36.
28. Виділений білок за будь-яким із пп. 14-27, де мультиспецифічний білок містить антигензв'язувальний домен, який зв'язує антиген, який відрізняється від CD3ε.
29. Мультиспецифічне антитіло за пп. 14-28, де антиген є пухлиноасоційованим антигеном.
30. Виділений білок за будь-яким із пп. 14-29, де константна ділянка Ig або фрагмент константної ділянки Ig являє собою ізотип IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.
31. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-30, де константна ділянка Ig або фрагмент константної ділянки Ig містить щонайменше одну мутацію, яка призводить до послабленого зв'язування білка з Fcγ-рецептором (FcγR).
32. Виділений білок за п. 31, де щонайменше одну мутацію, яка призводить до послабленого зв'язування білка з FcγR, вибирають із групи, яка складається з F234A/L235A, L234A/L235A, L234A/L235A/D265S, V234A/G237A/P238S/H268A/V309L/A330S/P331S, F234A/L235A, S228P/F234A/L235A, N297A, V234A/G237A, K214T/E233P/L234V/L235A/G236-видалено/A327G/P331A/D365E/L358M, H268Q/V309L/A330S/P331S, S267E/L328F, L234F/L235E/D265A, L234A/L235A/G237A/P238S/H268A/A330S/P331S, S228P/F234A/L235A/G237A/P238S і S228P/F234A/L235A/G236-видалено/G237A/P238S, де нумерація залишків відповідає індексу EU.
33. Виділений білок за будь-яким із пп. 31-32, де FcγR являє собою FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB або FcγRIII або будь-яку їхню комбінацію.
34. Виділений білок за будь-яким із пп. 14-33, де білок містить щонайменше одну мутацію в домені CH3 константної ділянки Ig.

35. Виділений білок за п. 34, де щонайменше одну мутацію в домені CH3 константної ділянки Ig вибирають із групи, яка складається з T350V, L351Y, F405A, Y407V, T366Y, T366W, T366L, T366L, F405W, T394W, K392L, T394S, T394W, Y407T, Y407A, T366S/L368A/Y407V, L351Y/F405A/Y407V, T366I/K392M/T394W, F405A/Y407V, T366L/K392M/T394W, T366L/K392L/T394W, L351Y/Y407A, L351Y/Y407V, T366A/K409F, T366V/K409F, T366A/K409F, T350V/L351Y/F405A/Y407V і T350V/T366L/K392L/T394W, де нумерація залишків відповідає індексу EU.
36. Фармацевтична композиція, яка містить виділений білок за будь-яким із пп. 1-35 та фармацевтично прийнятний носій.
37. Полінуклеотид, який кодує виділений білок за будь-яким із пп. 1-35.
38. Вектор, який містить полінуклеотид за п. 37.
39. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 38.
40. Спосіб отримання виділеного білка за будь-яким із пп. 1-35, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 39 в умовах, у яких білок експресується, та виділення білка, який продукується клітиною-хазяїном.
41. Антиідіотипічне антитіло, яке зв'язується з виділеним білком за будь-яким із пп. 1-35.
42. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-35, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 127-157.
43. Виділений білок за будь-яким із пп. 1-35, який містить важкий ланцюг антитіла із SEQ ID NO: 224 і легкий ланцюг антитіла із SEQ ID NO: 226.

ФІГ. 1



(21) а 2023 04902  
(22) 23.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07K 16/28 (2006.01)  
A61P 35/00  
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/165,501  
(32) 24.03.2021  
(33) US  
(31) 63/286,309  
(32) 06.12.2021  
(33) US  
(85) 23.10.2023

(86) РСТ/ЕР2022/057654, 23.03.2022

(71) ЯНССЕН БАЙОТЕК, ІНК. (US)

(72) Ганесан Раджжумар (US), Кучнію Анна (BE), Ловенштайн Кассандра Л. (US), Філіппар Ульріке (BE), Сінг Санджая (US), Влуманс Неле (BE), Ян Даньлін (US)

**(54) ТРИСПЕЦИФІЧНЕ АНТИТІЛО, НАЦІЛЕНЕ НА CD79b, CD20 ТА CD3****(57) 1.** Триспецифічне антитіло або його триспецифічний зв'язувальний фрагмент, що містить:

перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язується з епітопом на білку кластера диференціації 79B (CD79b), друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язується з епітопом на кластері диференціації 3 (CD3), та третє антигензв'язувальне плече, яке зв'язується з епітопом на кластері диференціації 20 (CD20),

(i) де перше антигензв'язувальне плече містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із:

a) SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5 і 6 відповідно;

b) SEQ ID NO: 13, 8, 9, 10, 11 і 12 відповідно;

c) SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11 і 12 відповідно;

d) SEQ ID NO: 14, 15, 16, 17, 5 і 6 відповідно;

e) SEQ ID NO: 18, 8, 19, 20, 21 і 12 відповідно;

f) SEQ ID NO: 22, 23, 24, 25, 5 і 6 відповідно;

g) SEQ ID NO: 22, 26, 27, 28, 5 і 29 відповідно; або

h) SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 5 і 6 відповідно.

(ii) де друге антигензв'язувальне плече містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із:

a) SEQ ID NO: 76, 77, 78, 79, 80 і 81 відповідно;

b) SEQ ID NO: 76, 77, 75, 79, 80 і 81 відповідно;

c) SEQ ID NO: 76, 77, 82, 79, 80 і 81 відповідно; або

d) SEQ ID NO: 83, 84, 85, 86, 87 і 88 відповідно, та

(iii) де третє антигензв'язувальне плече містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із:

a) SEQ ID NO: 115, 116, 117, 118, 119 і 120 відповідно;

b) SEQ ID NO: 121, 122, 123, 124, 119 і 125 відповідно;

c) SEQ ID NO: 115, 116, 95, 96, 119 і 125 відповідно;

або

d) SEQ ID NO: 121, 116, 123, 124, 119 і 125 відповідно.

2. Триспецифічне антитіло або триспецифічний зв'язувальний фрагмент за п. 1, де перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD79b, містить:

a) VH1 із SEQ ID NO: 35 і VL1 із SEQ ID NO: 37;

b) VH1 із SEQ ID NO: 39 і VL1 із SEQ ID NO: 41;

c) VH1 із SEQ ID NO: 43 і VL1 із SEQ ID NO: 41;

d) VH1 із SEQ ID NO: 45 і VL1 із SEQ ID NO: 47;

e) VH1 із SEQ ID NO: 49 і VL1 із SEQ ID NO: 51;

f) VH1 із SEQ ID NO: 39 і VL1 із SEQ ID NO: 53;

g) VH1 із SEQ ID NO: 55 і VL1 із SEQ ID NO: 57;

h) VH1 із SEQ ID NO: 59 і VL1 із SEQ ID NO: 61;

i) VH1 із SEQ ID NO: 63 і VL1 із SEQ ID NO: 65;

j) VH1 із SEQ ID NO: 67 і VL1 із SEQ ID NO: 69; або

k) VH1 із SEQ ID NO: 71 і VL1 із SEQ ID NO: 73;

де друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD3, містить:

a) VH2 із SEQ ID NO: 97 і VL2 із SEQ ID NO: 99;

b) VH2 із SEQ ID NO: 101 і VL2 із SEQ ID NO: 99;

c) VH2 із SEQ ID NO: 103 і VL2 із SEQ ID NO: 99;

d) VH2 із SEQ ID NO: 105 і VL2 із SEQ ID NO: 99;

або

e) VH2 із SEQ ID NO: 107 і VL2 із SEQ ID NO: 109; і

де третє антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD20, містить:

a) VH3 із SEQ ID NO: 126 і VL3 із SEQ ID NO: 128;

b) VH3 із SEQ ID NO: 130 і VL3 із SEQ ID NO: 132;

c) VH3 із SEQ ID NO: 134 і VL3 із SEQ ID NO: 136;

або

VH3 із SEQ ID NO: 138 і VL3 із SEQ ID NO: 140.

3. Триспецифічне антитіло або триспецифічний зв'язувальний фрагмент за п. 1, де перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD79b, містить HCDR1,

HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5 і 6 відповідно;

друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD3, містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із SEQ ID NO: 83, 84, 85, 86, 87 і 88 відповідно; і

третє антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD20, містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із SEQ ID NO: 121, 122, 123, 124, 119 і 125 відповідно.

4. Триспецифічне антитіло або триспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, 14 і 15, де перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD79b, містить VH1 із SEQ ID NO: 35 і VL1 із SEQ ID NO: 37;

друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD3, містить VH2 із SEQ ID NO: 107 і VL2 із SEQ ID NO: 109; і

третє антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD20, містить VH3 із SEQ ID NO: 130 і VL3 із SEQ ID NO: 132.

5. Триспецифічне антитіло або триспецифічний зв'язувальний фрагмент за п. 1, де перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD79b, містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5 і 6 відповідно;

друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD3, містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із SEQ ID NO: 76, 77, 75, 79, 80 і 81 відповідно; і

третє антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD20, містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 із SEQ ID NO: 121, 122, 123, 124, 119 і 125 відповідно.

6. Триспецифічне антитіло або триспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1, 2 і 5, де перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD79b, містить VH1 із SEQ ID NO: 35 і VL1 із SEQ ID NO: 37; друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD3, містить VH2 із SEQ ID NO: 97 і VL2 із SEQ ID NO: 99; і

третє антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD20, містить VH3 із SEQ ID NO: 130 і VL3 із SEQ ID NO: 132.

7. Триспецифічне антитіло або триспецифічний зв'язувальний фрагмент за пп. 1-6, де

a) перше антигензв'язувальне плече містить важкий ланцюг 1 (HC1), що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 172, і легкий ланцюг (LC), що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 174, і поліпептид, що включає друге антигензв'язувальне плече, і третє антигензв'язувальне плече містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 142;

b) перше антигензв'язувальне плече містить HC1, що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 176, LC, що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 178, і поліпептид, що включає друге антигензв'язувальне плече, і третє антигензв'язувальне плече містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 142;

c) перше антигензв'язувальне плече містить HC1, що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 180, LC, що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 182, і поліпептид, що включає

l) перше антигензв'язувальне плече містить HC1, що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 180, LC, що включає амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 182, і поліпептид, що включає друге антигензв'язувальне плече, і третє антигензв'язувальне плече містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 158;

с) SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11 і 12 відповідно:

- d) SEQ ID NO: 14, 15, 16, 17, 5 і 6 відповідно;  
 e) SEQ ID NO: 18, 8, 19, 20, 21 і 12 відповідно;  
 f) SEQ ID NO: 22, 23, 24, 25, 5 і 6 відповідно;  
 g) SEQ ID NO: 22, 26, 27, 28, 5 і 29 відповідно; або  
 h) SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 5 і 6 відповідно.

13. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 12, що містить:

- a) VH із SEQ ID NO: 35 і VL із SEQ ID NO: 37;  
 b) VH із SEQ ID NO: 39 і VL із SEQ ID NO: 41;  
 c) VH із SEQ ID NO: 43 і VL із SEQ ID NO: 41;  
 d) VH із SEQ ID NO: 45 і VL із SEQ ID NO: 47;  
 e) VH із SEQ ID NO: 49 і VL із SEQ ID NO: 51;  
 f) VH із SEQ ID NO: 39 і VL із SEQ ID NO: 53;  
 g) VH із SEQ ID NO: 55 і VL із SEQ ID NO: 57;  
 h) VH із SEQ ID NO: 59 і VL із SEQ ID NO: 61;  
 i) VH із SEQ ID NO: 63 і VL із SEQ ID NO: 65;  
 j) VH із SEQ ID NO: 67 і VL із SEQ ID NO: 69; або  
 k) VH із SEQ ID NO: 71 і VL із SEQ ID NO: 73.

14. Синтетичний полінуклеотид, який кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 12 або 13.

15. Біспецифічне антитіло або його біспецифічний зв'язувальний фрагмент, що включає:

перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язується з епітопом на білку кластера диференціації 79B (CD79b), та друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язується з епітопом на кластері диференціації 3 (CD3),

де перше антигензв'язувальне плече містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3, вибрані з-поміж:

- a) SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5 і 6 відповідно;  
 b) SEQ ID NO: 13, 8, 9, 10, 11 і 12 відповідно;  
 c) SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11 і 12 відповідно;  
 d) SEQ ID NO: 14, 15, 16, 17, 5 і 6 відповідно;  
 e) SEQ ID NO: 18, 8, 19, 20, 21 і 12 відповідно;  
 f) SEQ ID NO: 22, 23, 24, 25, 5 і 6 відповідно;  
 g) SEQ ID NO: 22, 26, 27, 28, 5 і 29 відповідно; або  
 h) SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 5 і 6 відповідно; і

де друге антигензв'язувальне плече містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3, вибрані з-поміж:

- a) SEQ ID NO: 76, 77, 78, 79, 80 і 81 відповідно;  
 b) SEQ ID NO: 76, 77, 75, 79, 80 і 81 відповідно;  
 c) SEQ ID NO: 76, 77, 82, 79, 80 і 81 відповідно; або  
 d) SEQ ID NO: 83, 84, 85, 86, 87 і 88 відповідно.

16. Біспецифічне антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за п. 15, де перше антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD79b, містить:

- a) VH із SEQ ID NO: 35 і VL із SEQ ID NO: 37;  
 b) VH із SEQ ID NO: 39 і VL із SEQ ID NO: 41;  
 c) VH із SEQ ID NO: 43 і VL із SEQ ID NO: 41;  
 d) VH із SEQ ID NO: 45 і VL із SEQ ID NO: 47;  
 e) VH із SEQ ID NO: 49 і VL із SEQ ID NO: 51;  
 f) VH із SEQ ID NO: 39 і VL із SEQ ID NO: 53;  
 g) VH із SEQ ID NO: 55 і VL із SEQ ID NO: 57;  
 h) VH із SEQ ID NO: 59 і VL із SEQ ID NO: 61;  
 i) VH із SEQ ID NO: 63 і VL із SEQ ID NO: 65;  
 j) VH із SEQ ID NO: 67 і VL із SEQ ID NO: 69; або  
 k) VH із SEQ ID NO: 71 і VL із SEQ ID NO: 73; і

де друге антигензв'язувальне плече, яке зв'язує CD3, містить:

- a) VH із SEQ ID NO: 97 і VL із SEQ ID NO: 99;  
 b) VH із SEQ ID NO: 101 і VL із SEQ ID NO: 99;  
 c) VH із SEQ ID NO: 103 і VL із SEQ ID NO: 99;

- d) VH із SEQ ID NO: 105 і VL із SEQ ID NO: 99; або  
 e) VH із SEQ ID NO: 107 і VL із SEQ ID NO: 109.

17. Біспецифічне антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 15-16, де перше антигензв'язувальне плече містить поліпептид важкого ланцюга 1 (HC1) і поліпептид легкого ланцюга (LC), а друге антигензв'язувальне плече містить поліпептид другого антигензв'язувального плеча, і де

a) HC1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 172, LC містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 174, і поліпептид другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 164;

b) HC1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 176, LC містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 178, і поліпептид другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 164;

c) HC1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 180, LC містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 182, і поліпептид другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 164;

d) HC1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 172, LC містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 174, і поліпептид другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 189;

e) HC1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 176, LC містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 178, і поліпептид другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 189; або

f) HC1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 180, LC містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 182, і поліпептид другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 189.

18. Синтетичний полінуклеотид, який кодує біспецифічне антитіло або біспецифічний зв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 15-17.

19. Спосіб лікування злоякісного новоутворення в суб'єкта, який цього потребує, вказаний спосіб включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості біспецифічного антитіла або біспецифічного зв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 15-17.

20. Спосіб за п. 19, де злоякісне новоутворення являє собою дифузну В-великоклітинну лімфому (ДВБКЛ), мантийноклітинну лімфому (МКЛ), лімфому маргінальної зони (ЛМЗ), фолікулярну лімфому (ФЛ), хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ) або макроглобулінемію Вальденстрема (WM).

21. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з епітопом на білку кластера диференціації 3 (CD3), який містить HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 й LCDR3 з:

- a) SEQ ID NO: 76, 77, 78, 79, 80 і 81 відповідно;  
 b) SEQ ID NO: 76, 77, 75, 79, 80 і 81 відповідно;  
 c) SEQ ID NO: 76, 77, 82, 79, 80 і 81 відповідно; або  
 d) SEQ ID NO: 83, 84, 85, 86, 87 і 88 відповідно.

22. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 21, що включає:

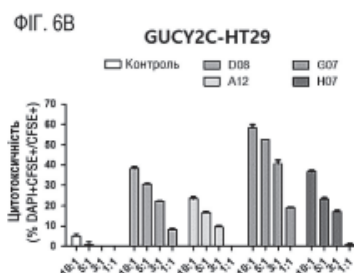
- a) VH із SEQ ID NO: 97 і VL із SEQ ID NO: 99;  
 b) VH із SEQ ID NO: 101 і VL із SEQ ID NO: 99;



с) VH із SEQ ID NO: 103 і VL із SEQ ID NO: 99;  
 d) VH із SEQ ID NO: 105 і VL із SEQ ID NO: 99; або  
 е) VH із SEQ ID NO: 107 і VL із SEQ ID NO: 109.  
 23. Синтетичний полінуклеотид, який кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 22 або 23.

- (21) **а 2023 05259** (51) МПК (2024.01)  
 (22) **07.04.2022** **C07K 16/40** (2006.01)  
**C12N 15/85** (2006.01)  
**C12N 15/62** (2006.01)  
**G01N 33/68** (2006.01)  
**G01N 33/574** (2006.01)  
 A61P 35/00  
 A61K 38/00
- (31) **10-2021-0045510**  
 (32) **07.04.2021**  
 (33) **KR**  
 (85) **06.11.2023**  
 (86) **PCT/KR2022/005030, 07.04.2022**  
 (71) **ЕЛДЖІ КЕМ, ЛТД. (KR)**  
 (72) **Кім Йонгюн (KR), Сін Чун Йон (KR), Го Йонрім (KR), Ян Сойон (KR), Хон Пом Чу (KR), Цой Инхе (KR), Лі Накьон (KR)**
- (54) **GUCY2C-ЗВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ ПОЛІПЕПТИД ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ**
- (57) 1. GUCY2C-зв'язувальний поліпептид, який включає наступне:  
 варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка включає CDR1 важкого ланцюга (далі - CDR-H1), представлену амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 38-44, CDR-H2, представлену амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 45-53, і CDR-H3, представлену амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 54-65;  
 варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка включає CDR1 легкого ланцюга (далі - CDR-L1), представлену амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 66-78, CDR-L2, представлену амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 79-88, і CDR-L3, представлену амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 89-106;  
 або комбінацію варіабельної ділянки важкого ланцюга і варіабельної ділянки легкого ланцюга.  
 2. GUCY2C-зв'язувальний поліпептид за п. 1, де GUCY2C-зв'язувальний поліпептид являє собою scFv (одноланцюжковий варіабельний фрагмент).  
 3. GUCY2C-зв'язувальний поліпептид за п. 2, представлений амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 1-18.  
 4. GUCY2C-зв'язувальне антитіло, яке включає GUCY2C-зв'язувальний поліпептид за п. 1 або його антигензв'язувальний фрагмент.  
 5. Злитий білок, який включає GUCY2C-зв'язувальний поліпептид за п. 1 і Fc-домен імуноглобуліну.  
 6. Злитий білок за п. 5, де GUCY2C-зв'язувальний поліпептид представлений амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 1-18.

7. Химерний антигенний рецептор, який являє собою химерний антигенний рецептор, який включає позаклітинний домен, трансмембранний домен і внутрішньоклітинний сигнальний домен, де позаклітинний домен включає GUCY2C-зв'язувальний scFv за п. 2.  
 8. Химерний антигенний рецептор за п. 7, де GUCY2C-зв'язувальний scFv представлений амінокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 1-18.  
 9. Імуноцит, який експресує химерний антигенний рецептор за п. 7 або п. 8.  
 10. Імуноцит за п. 9, де імуноцит являє собою Т-клітину, пухлино-інфільтруючий лімфоцит, NK (природний кілер) клітину, TCR-експресуючу клітину, дендритну клітину або NK-Т-клітину.  
 11. Полінуклеотид, який кодує поліпептид за будь-яким із пп. 1-3, злитий білок, який включає поліпептид, або химерний антигенний рецептор, який включає поліпептид.  
 12. Полінуклеотид за п. 11, представлений нуклеїновокислотною послідовністю, вибраною із групи, яка складається із SEQ ID NO: 20-37.  
 13. Композиція для виявлення GUCY2C, яка включає поліпептид за будь-яким із пп. 1-3, злитий білок, який включає поліпептид, або химерний антигенний рецептор, який включає поліпептид.  
 14. Композиція для діагностики раку, яка включає поліпептид за будь-яким із пп. 1-3, злитий білок, який включає поліпептид, або химерний антигенний рецептор, який включає поліпептид.  
 15. Композиція для діагностики раку за п. 14, де рак експресує GUCY2C.  
 16. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування раку, яка включає:  
 GUCY2C-зв'язувальний поліпептид за будь-яким із пп. 1-3,  
 полінуклеотид, який кодує GUCY2C-зв'язувальний поліпептид,  
 рекомбінантний вектор, який включає полінуклеотид, який кодує GUCY2C-зв'язувальний поліпептид,  
 химерний антигенний рецептор, який включає GUCY2C-зв'язувальний поліпептид,  
 полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор;  
 рекомбінантний вектор, який включає полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор; і  
 імуноцит, який включає полінуклеотид, який кодує химерний антигенний рецептор, або який експресує химерний антигенний рецептор.  
 17. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування раку за п. 16, де рак експресує GUCY2C.





## C 08

(21) а 2023 06257 (51) МПК  
(22) 28.10.2022 C08J 7/04 (2020.01)  
C08J 7/043 (2020.01)

(31) LU102867  
(32) 29.10.2021  
(33) LU  
(85) 21.12.2023  
(86) РСТ/ЕР2022/080176, 28.10.2022  
(71) ТАРКЕТТ ГДЛ (LU)  
(72) Сіке Александр (LU)

**(54) БАГАТОШАРОВЕ ПОВЕРХНЕВЕ ПОКРИТТЯ НА ОСНОВІ ПВХ З БАР'ЄРОМ ІЗ ПВС**

**(57)** 1. Поверхнєве покриття для використання в оздоблювальних роботах у будівництві або в інтер'єрі транспортних засобів, яке включає:

- шар на основі ПВХ,  
- бар'єрний шар, безпосередньо прилеглий до шару на основі ПВХ, який включає полівініловий спирт та похідне поліізоціанату, одержане в результаті реакції поліізоціанату з гідроксильними групами полівінілового спирту, причому похідне поліізоціанату зв'язує бар'єрний шар з шаром на основі ПВХ.

2. Поверхнєве покриття за п. 1, яке **відрізняється** тим, що похідне поліізоціанату є зшивальним агентом полівінілового спирту.

3. Поверхнєве покриття за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що шар на основі ПВХ включає неорганічний наповнювач.

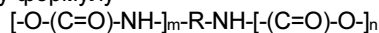
4. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-3, яке **відрізняється** тим, що полівініловий спирт є повністю гідролізованим, тобто має ступінь гідролізу не менш ніж 98 % мол.

5. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-4, яке **відрізняється** тим, що похідне поліізоціанату має загальну формулу



де  $n$  та  $m$  є цілими числами  $\geq 1$ , і  $R$  позначає аліфатичний або ароматичний фрагмент з 4-20 атомами вуглецю.

6. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-4, яке **відрізняється** тим, що похідне поліізоціанату має загальну формулу



де  $n$  та  $m$  є цілими числами  $\geq 1$ , і  $R$  включає одну чи декілька уретанових груп  $-NH-(C=O)-O-$ .

7. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-6, яке **відрізняється** тим, що похідне поліізоціанату включає похідне щонайменше одного з: толуолдіізоціанату, метилендіфенілдіізоціанату, гексаметилендіізоціанату, ізофорондіізоціанату, нафталіндіізоціанату, п-фенілендіізоціанату та метилендциклогексилдіізоціанату.

8. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-7, яке **відрізняється** тим, що поверхнєве покриття включає

щонайменше одне з покриття для підлоги та покриття для стін.

9. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-8, яке **відрізняється** тим,

що поверхнєве покриття є покриттям для підлоги.

10. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-8, яке **відрізняється** тим, що поверхнєве покриття є покриттям для стін.

11. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-10, яке **відрізняється** тим, що шар на основі ПВХ включає вторинний ПВХ, причому вміст вторинного ПВХ переважно становить щонайменше 20 %, переважно щонайменше 25 %, ще переважно щонайменше 30 % мас., від загального вмісту ПВХ.

12. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-11, яке **відрізняється** тим, що шар на основі ПВХ включає функціоналізацію гідроксильними групами.

13. Поверхнєве покриття за будь-яким з пп. 1-11, яке **відрізняється** тим, що похідне поліізоціанату одержують в результаті реакції поліізоціанату, що має ізоціанатну функціональність в діапазоні від 2,5 до 6, переважно в діапазоні від 3 до 5, з гідроксильними групами полівінілового спирту.

14. Поверхнєве покриття за пп. 2, 4, 8 та 13, взятими в комбінації.

15. Спосіб одержання поверхневого покриття для використання в оздоблювальних роботах у будівництві або в інтер'єрі транспортних засобів, який включає:

- забезпечення шару на основі ПВХ з неорганічним наповнювачем чи без нього,

- утворення бар'єрного шару, безпосередньо прилегло до шару на основі ПВХ, шляхом нанесення водної композиції покриття на шар на основі ПВХ, причому водна композиція покриття включає полівініловий спирт, бар'єрний шар включає полівініловий спирт та поліізоціанат, нагрівання водної композиції покриття до температури в діапазоні 170-210 °C для проведення реакції поліізоціанату з полівініловим спиртом та шаром на основі ПВХ, з метою утворення бар'єрного шару у вигляді бар'єрного шару на основі полівінілового спирту, зв'язаного похідним поліізоціанату з шаром на основі ПВХ.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що поліізоціанат є блокованим поліізоціанатом, що має температуру активації в діапазоні 120-150 °C.

17. Спосіб за п. 15 або 16, який **відрізняється** тим, що нагрівання водного покриття включає нагрівання водної композиції покриття до температури в діапазоні 180-210 °C.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 15-17, який **відрізняється** тим, що поліізоціанат в водному покритті становить від 6 до 50 % від ваги полівінілового спирту.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 15-18, який **відрізняється** тим, що поліізоціанат має ізоціанатну функціональність в діапазоні від 2 до 6, переважно в діапазоні від 2,5 до 6 або від 3 до 5.

**Розділ Е:****Будівництво****Е 21**

(21) а 2022 02487 (51) МПК (2024.01)  
 (22) 14.07.2022 E21F 13/06 (2006.01)  
 B61D 11/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Ширін Л. Н. (UA), Герасименко А.О. (UA), Ширін А. Л. (UA), Єгорченко Р. Р. (UA), Коптовець О. М. (UA), Дьячков П. А. (UA), Інюткін І. В. (UA)

(54) ПІДЙОМНО-ТРАНСПОРТНА СИСТЕМА ДЛЯ ДОСТАВКИ ВАНТАЖІВ

(57) Підйомно-транспортна система для доставки вантажів, що включає підвіси для закріплення до несучих арок ланцюгів монорейкового ставу, на якому встановлено ходові візки і яка відрізняється тим, що

ходові візки попарно зв'язано компенсаторами в самостійні вантажні платформи, які за допомогою з'єднувальних штанг об'єднано між собою, причому до об'єднаних вантажних платформ підвішено спільний тоннажний вантаж за допомогою гідродомкратів, які приєднані до вантажних платформ під відповідними підвісами, що забезпечує одночасне розосередження навантаження від великотоннажного вантажу на центральний і суміжні ланцюги монорейкового ставу з формуванням високоадаптивної підйомно-транспортної системи.

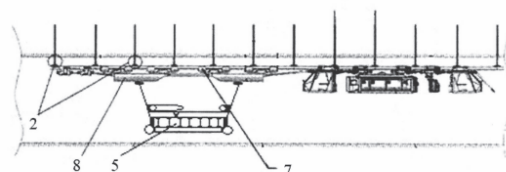


Fig.1

**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 23**

(21) **а 2023 05075** (51) МПК  
 (22) 08.04.2022 *F23G 5/26* (2006.01)  
*F23J 1/06* (2006.01)  
*F23G 7/10* (2006.01)  
*C10B 53/02* (2006.01)

(31) РСТ/ЕР2021/059217

(32) 08.04.2021

(33) ЕР

(85) 30.10.2023

(86) РСТ/ЕР2022/059507, 08.04.2022

(71) ДЖОУНС ФРЕДЕРІК МАЙКЛ (GB)

(72) Джоунс Фредерік Майкл (GB)

(54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА БІОВУГІЛЛЯ, ТОПКОВА КАМЕРА Й СПОСІБ РОБОТИ ТОПКОВОЇ КАМЕРИ**

(57) 1. Установа для виробництва біовугілля, яка містить:  
 паливний бункер;  
 систему доставки палива;  
 топковий ступінь;  
 ступінь, що слідує після топкового ступеня;  
 причому ступінь, що слідує після топкового ступеня, містить:  
 ступінь відведення біовугілля; і газоочисник для димового газу;  
 причому топковий ступінь містить топкову камеру, причому топкова камера має:  
 впуск для палива, призначений для приймання палива з паливного бункера, яке подається системою доставки палива;  
 випуск для палива, призначений для доставки палива в топкову камеру;  
 випуск для біовугілля, призначений для доставки біовугілля на ступінь відведення біовугілля;  
 активний рухомий шар біовугілля з парою коливних пластин, накладених одна пластина поверх іншої; і кільце для нагнітання повітря, розташоване над парою коливних пластин і на відстані від неї;  
 виступ для біовугілля, який оточує активний рухомий шар біовугілля і знаходиться на рівні нижче нього, розташований таким чином, щоб приймати біовугілля, яке падає з пари коливних пластин, і засіб для перенесення біовугілля з виступу для біовугілля до випуску для біовугілля;  
 щонайменше один датчик, пристосований для вимірювання глибини активного рухомого шару біовугілля; і  
 контролер, який реагує на щонайменше один датчик і пристосований для контролю глибини активного рухомого шару біовугілля.  
 2. Установа для виробництва біовугілля за п. 1, яка відрізняється тим, що контролер, пристосований для контролю глибини активного рухомого шару біовугілля, містить засіб для контролю швидкості коливання коливних пластин.

гілля, містить засіб для контролю швидкості коливання коливних пластин.

3. Установа для виробництва біовугілля за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що контролер, пристосований для контролю глибини активного рухомого шару біовугілля, містить засіб для контролю інтенсивності доставки палива із системи доставки палива на топковий ступінь.

4. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що ступінь, що слідує після топкового ступеня, додатково містить генератор.

5. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що топковий ступінь додатково містить пристрій для попереднього створення відповідних умов.

6. Установа для виробництва біовугілля за п. 5, яка відрізняється тим, що пристрій для попереднього створення відповідних умов пристосований для нагрівання палива аж до 350 градусів Цельсія перед потраплянням палива в топкову камеру.

7. Установа для виробництва біовугілля за п. 5 або п. 6, яка відрізняється тим, що задіюється тепло з топкової камери для використання в пристрої для попереднього створення відповідних умов.

8. Установа для виробництва біовугілля за п. 5 або п. 6, яка відрізняється тим, що задіюється тепло з генератора для використання в пристрої для попереднього створення відповідних умов.

9. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше один датчик, пристосований для вимірювання глибини активного рухомого шару біовугілля, містить пару датчиків тиску, один з яких знаходиться над кільцем для нагнітання повітря, а інший з яких знаходиться під кільцем для нагнітання повітря.

10. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що пара коливних пластин має форму зірки.

11. Установа для виробництва біовугілля за п. 10, яка відрізняється тим, що окружний край кожної з коливних пластин має конфігурацію у вигляді хвилі.

12. Установа для виробництва біовугілля за п. 10 або п. 11, яка відрізняється тим, що діаметр розташованої вище коливної пластини менший, ніж діаметр розташованої нижче коливної пластини, і при цьому вершини розташованої вище коливної пластини збігаються із западинами розташованої нижче коливної пластини.

13. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що випуск для палива містить наконечник для палива у формі зрізаного конуса, який знаходиться по центру в топковій камері відносно бічних сторін топкової камери.

14. Установа для виробництва біовугілля за п. 13, яка відрізняється тим, що наконечник для палива у формі зрізаного конуса додатково містить верхню пластину, яка має випуск для палива, який знаходиться по суті по центру у верхній пластині, оточений кільцевою платформою ділянки зосередження для палива, яке потрапляє в топкову камеру.

15. Установа для виробництва біовугілля за п. 14, яка відрізняється тим, що діаметр випуску для палива становить приблизно від 0,25 до 0,5 діаметр верхньої пластини.

16. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що засіб для перенесення біовугілля з виступу для біовугілля до випуску для біовугілля містить щонайменше одну скребкову лопатку, виконану з можливістю змітання біовугілля з виступу для біовугілля.

17. Установа для виробництва біовугілля за п. 16, яка **відрізняється** тим, що забезпечена сукупністю скребкових лопаток, причому кожна із сукупності скребкових лопаток з'єднана з розташованою нижче з пари коливних пластин і відходить вниз від неї.

18. Установа для виробництва біовугілля за п. 17, яка **відрізняється** тим, що скребкові лопатки розташовані по окружності на відстані одна від одної, і при цьому забезпечена лопатка, яка знаходиться в кожній із найбільш віддалених від центра точок розташованої нижче коливної пластини.

19. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кільце, що нагнітає повітря, оточує наконечник для палива й містить сукупність наконечників для повітря, через які повітря доставляється в напрямку до центра топкової камери.

20. Установа для виробництва біовугілля за п. 19, яка **відрізняється** тим, що сукупність наконечників для повітря нахилені таким чином, що відходять вниз у напрямку до активного рухомого шару біовугілля.

21. Установа для виробництва біовугілля за п. 19 або п. 20, яка **відрізняється** тим, що сукупність наконечників для повітря розташовані по окружності на відстані навколо кільця для нагнітання повітря.

22. Установа для виробництва біовугілля за п. 21, яка **відрізняється** тим, що сукупність наконечників для повітря розташовані на відстані від 0,03 м до 0,1 м.

23. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 19-22, яка **відрізняється** тим, що кожен із наконечників для повітря має діаметр випуску наконечника від 0,003 м до 0,008 м.

24. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що ступінь відведення біовугілля містить заповнений водою ступінь відведення вологого біовугілля під активним рухомим шаром біовугілля і виступом для біовугілля.

25. Установа для виробництва біовугілля за п. 24, яка **відрізняється** тим, що вода зі ступеня відведення вологого біовугілля доставляється в газоочисник для димового газу для використання при нейтралізації димових газів і видаленні важких металів із димового газу.

26. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що газоочисник для димового газу містить конденсатор і фільтр для стічної води.

27. Установа для виробництва біовугілля за п. 4, яка **відрізняється** тим, що генератор передбачає один із генератора на основі органічного циклу Ренкіна (ORC) і турбінного генератора гарячого повітря.

28. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що нижня пластина пари коливних пластин коливається в межах від 0,40 м до 0,60 м, а верхня пластина пари коливних пластин коливається в межах від 0,2 м до 0,4 м відповідно.

29. Установа для виробництва біовугілля за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що відстань між кільцем для нагнітання повітря і верхньою пластиною пари коливних пластин становить від 0,065 м до 0,12 м.

30. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля, яка містить:

впуск для палива, призначений для приймання палива;

випуск для палива, призначений для доставки палива в топкову камеру;

випуск для біовугілля;

активний рухомий шар біовугілля з парою коливних пластин, накладених одна пластина поверх іншої; і кільце для нагнітання повітря, розташоване над парою коливних пластин і на відстані від неї;

виступ для біовугілля, який знаходиться на рівні нижче активного рухомого шару біовугілля, розташований таким чином, щоб приймати біовугілля, яке падає з пари коливних пластин, і засіб для перенесення біовугілля з виступу для біовугілля до випуску для біовугілля;

щонайменше один датчик, пристосований для вимірювання глибини активного рухомого шару біовугілля; контролер, який реагує на щонайменше один датчик і пристосований для контролю глибини активного рухомого шару біовугілля; і

при цьому випуск для палива містить наконечник для палива у формі зрізаного конуса, який знаходиться по центру в топковій камері відносно бічних сторін топкової камери, і при цьому наконечник для палива у формі зрізаного конуса додатково містить верхню пластину, яка має випуск для палива, який знаходиться по суті по центру у верхній пластині, оточений кільцевою платформою ділянки зосередження для палива, яке потрапляє в топкову камеру.

31. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 30, яка **відрізняється** тим, що контролер, пристосований для контролю глибини активного рухомого шару біовугілля, містить засіб для контролю швидкості коливання коливних пластин.

32. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 30 або п. 31, яка **відрізняється** тим, що контролер, пристосований для контролю глибини активного рухомого шару біовугілля, містить засіб для контролю інтенсивності доставки палива із системи доставки палива на топковий ступінь.

33. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-32, яка **відрізняється** тим, що топковий ступінь додатково містить пристрій для попереднього створення відповідних умов.

34. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 33, яка **відрізняється** тим, що пристрій для попереднього створення відповідних умов пристосований для нагрівання палива аж до 350 градусів Цельсія перед потраплянням палива в топкову камеру.

35. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 33 або п. 34, яка **відрізняється** тим, що задіюється тепло з топкової камери для використання в пристрої для попереднього створення відповідних умов.

36. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-35, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один датчик, пристосований для вимірювання глибини активного рухомого



шару біовугілля, містить пару датчиків тиску, один з яких знаходиться над кільцем для нагнітання повітря, а інший з яких знаходиться під кільцем для нагнітання повітря.

37. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-36, яка **відрізняється** тим, що пара коливних пластин має форму зірки.

38. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 37, яка **відрізняється** тим, що окружний край кожної з коливних пластин має конфігурацію у вигляді хвилі.

39. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 37 або п. 38, яка **відрізняється** тим, що діаметр розташованої вище коливної пластини менший, ніж діаметр розташованої нижче коливної пластини, і при цьому вершини розташованої вище коливної пластини збігаються із западинами розташованої нижче коливної пластини.

40. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 30, яка **відрізняється** тим, що діаметр випуску для палива становить приблизно від 0,25 до 0,5 діаметр верхньої пластини.

41. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-40, яка **відрізняється** тим, що засіб для перенесення біовугілля з виступу для біовугілля до випуску для біовугілля містить щонайменше одну скребкову лопатку, виконану з можливістю змітання біовугілля з виступу для біовугілля.

42. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 41, яка **відрізняється** тим, що забезпечені сукупність скребкових лопаток, причому кожна із сукупності скребкових лопаток з'єднана з розташованою нижче пластиною пари коливних пластин і відходить вниз від неї.

43. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 42, яка **відрізняється** тим, що скребкові лопатки розташовані по окружності на відстані одна від одної, і при цьому забезпечена лопатка, яка знаходиться в кожній із найбільш віддалених від центра точок розташованої нижче пластини пари коливних пластин.

44. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-43, яка **відрізняється** тим, що кільце, що нагнітає повітря, оточує наконечник для палива й містить сукупність наконечників для повітря, через які повітря доставляється в напрямку до центра топкової камери.

45. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 44, яка **відрізняється** тим, що сукупність наконечників для повітря нахилені таким чином, що відходять вниз у напрямку до активного рухомого шару біовугілля.

46. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 44 або п. 45, яка **відрізняється** тим, що сукупність наконечників для повітря розташовані по окружності на відстані навколо кільця для нагнітання повітря.

47. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за п. 46, яка **відрізняється** тим, що сукупність наконечників для повітря розташовані на відстані від 0,05 м до 0,1 м.

48. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 44-47, яка **відрізняється**

тим, що кожний із наконечників для повітря має діаметр випуску наконечника від 0,003 м до 0,008 м.

49. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-48, яка **відрізняється** тим, що нижня пластина пари коливних пластин коливається в межах від 0,40 м до 0,60 м, а верхня пластина пари коливних пластин коливається в межах від 0,2 м до 0,4 м відповідно.

50. Топкова камера для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 30-49, яка **відрізняється** тим, що відстань між кільцем для нагнітання повітря і верхньою пластиною пари коливних пластин становить від 0,065 м до 0,12 м.

51. Спосіб роботи топкової камери для установки для виробництва біовугілля, який включає наступні етапи: забезпечення активного рухомого шару біовугілля з парою коливних пластин, причому коливні пластини накладають одна поверх іншої; забезпечення виступу для біовугілля, який оточує активний рухомий шар біовугілля і знаходиться на рівні нижче нього, розташованого таким чином, щоб приймати біовугілля, яке падає з пари коливних пластин, і забезпечення засобу для перенесення біовугілля з виступу для біовугілля до випуску для біовугілля; причому спосіб додатково включає наступні етапи: забезпечення коливання пари коливних пластин; моніторинг глибини біовугілля в рухомому шарі біовугілля на коливних пластинах; і контроль введення палива в топкову камеру для запобігання тому, щоб глибина активного рухомого шару біовугілля перевищувала встановлений параметр глибини рухомого шару біовугілля.

52. Спосіб роботи топкової камери для установки для виробництва біовугілля за п. 51, який **відрізняється** тим, що включає наступний етап: контроль швидкості коливання пари коливних пластин для підтримання біовугілля на коливних пластинах протягом першого заданого періоду часу.

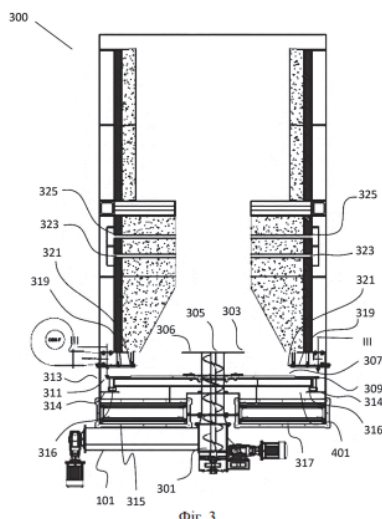
53. Спосіб роботи топкової камери для установки для виробництва біовугілля за п. 51 або п. 52, який **відрізняється** тим, що включає наступний етап: контроль швидкості засобу для перенесення біовугілля з виступу для біовугілля до випуску для біовугілля для підтримання біовугілля на виступі для біовугілля протягом другого заданого періоду часу.

54. Спосіб роботи топкової камери для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 51-53, який **відрізняється** тим, що спосіб включає наступний етап: моніторинг температури в топковій камері й нагнітання повітря в топкову камеру для підтримки температури на рівні або вище бажаного температурного параметра.

55. Спосіб роботи топкової камери для установки для виробництва біовугілля за п. 54, який **відрізняється** тим, що повітря нагнітають у топкову камеру горизонтально або під нахилом вниз у напрямку до рухомого шару біовугілля.

56. Спосіб роботи топкової камери для установки для виробництва біовугілля за будь-яким із пп. 51-55, який **відрізняється** тим, що включає наступний етап: точний контроль доставки повітря в топкову камеру для забезпечення достатньої кількості кисню для згоряння синтез-газу з одночасним запобіганням присутності надлишку кисню в шарі біовугілля.





(21) a 2022 02461  
(22) 12.07.2022

(51) МПК (2024.01)  
**F23J 15/06** (2006.01)  
**F23J 15/08** (2006.01)  
**F22B 31/08** (2006.01)  
**F22D 1/36** (2006.01)  
**F24D 7/00**

(71) МАЛХОЗОВ МАГОМЕТ ФУАДОВИЧ (UA), ДАДИ-  
ЧИН СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ (UA), МУДРИЙ ЯРО-  
СЛАВ СТЕФАНОВИЧ (UA)

**(72)** Малхозов Магомед Фуадович (UA), Дадичин Сергій  
Анатолійович (UA), Мудрий Ярослав Стефанович  
(UA)

(54) КОТЕЛЬНЯ

(57) 1. Котельня, що укомплектована багатосекційним конденсаційним економайзером; джерелами низькотемпературних теплоносіїв, пов'язаних з відповідними секціями багатосекційного конденсаційного економайзера, пристроєм для захисту димоходів та димової труби від впливу конденсату та зледеніння поверхонь димової труби, зокрема, підігрівачем повітря, що забезпечує підігрів повітря для підмішування до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера, трубопроводом зворотної води в котельню, димоходами та димовою трубою, яка **відрізняється** тим, що пристрій для захисту димоходів та димової труби від впливу конденсату та зледеніння поверхонь димової труби виконаний на основі підігрівача повітря, який забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після конденсаційного економайзера, який складається з теплообмінника повітря вода, та додаткової секції економайзера (теплообмінник димові гази - вода), що введена до складу багатосекційного конденсаційного економайзера котельні, причому додаткова секція встановлена в кінці багатосекційного конденсаційного економайзера, вхід та вихід додаткової секції по воді підключені відповідно до виходу та входу підігрівача повітря, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після конденсаційного економайзера, вхід і вихід повітряного каналу цього підігрівача повітря включені в тракт подачі повітря в

зону підмішування підігрітого повітря до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера.

2. Котельня за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додаткова секція економайзера встановлюється перед однією з секцій багатосекційного конденсаційного економайзера.

3. Котельня за п. 2, яка **відрізняється** тим, що секції конденсаційного економайзера пов'язані з підігрівачем повітря, що подається в зону горіння палива і підігрівачем повітря, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера об'єднані в одну секцію підвищеною потужністю, при цьому виходи водяник каналів підігрівачів повітря підключені через трійник до входу об'єднаної секції багатосекційного конденсаційного економайзера по воді, вихід водяного каналу об'єднаної секції по воді підключений через трійник до входів підігрівачів повітря по воді.

4. Котельня за п. 3, яка **відрізняється** тим, що вихід водяного каналу об'єднаної секції по воді підключений до входу підігрівача повітря по воді, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера, вихід цього підігрівача повітря по воді підключений до входу підігрівача повітря, що подається в зону горіння палива, вихід цього підігрівача повітря по воді підключений до входу об'єднаної секції по воді.

5. Котельня за п. 2, яка **відрізняється** тим, що вхід водяного каналу підігрівача повітря, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера підключений до відводу трубопроводу зворотної води в котельню з регулюючим краном, вихід водяного каналу цього підігрівача повітря підключений до входу додаткової секції багатосекційного конденсаційного економайзера по воді, вихід цієї секції багатосекційного конденсаційного економайзера по воді підключений до входу попередньої секції багатосекційного конденсаційного економайзера по воді.

6. Котельня за п. 1, 2 і 5, яка **відрізняється** тим, що підігрівай повітря, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера, являє собою теплообмінник повітря - димові гази, при цьому канал повітря теплообмінника включений до тракту подачі повітря в зону підмішування підігрітого повітря до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера, канал димових газів теплообмінника включений у тракт димових газів котельні перед однією з секцій багатосекційного конденсаційного економайзера, зокрема перед секцією, яка пов'язана з підігрівачем повітря, що подається в зону горіння палива.

7. Котельня за п. 6, яка **відрізняється** тим, що теплообмінник підігрівача повітря, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів в після багатосекційного конденсаційного економайзера, виготовлений з більшою потужністю, достатньою, також, для підігріву повітря, що подається в зону горіння палива, при цьому до каналу теплообмінника що підігріває повітря через трійник підключені тракти подачі повітря в зону під-

мішування підігрітого повітря до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера і в зону горіння палива.

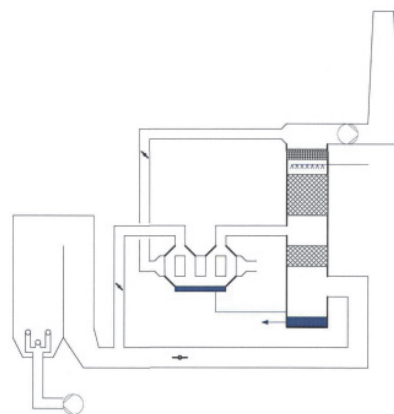
8. Котельня за п. 3, яка **відрізняється** тим, що входи водяних каналів підігрівачів повітря підключені до відводів трубопроводу зворотної води в котельню з регулюючими кранами, виходи водяних каналів підігрівачів повітря підключені через трійник до входу об'єднаної секції багатосекційного конденсаційного економайзера по воді, вихід водяного каналу об'єднаної секції по воді підключений до входу попередньої секції по воді.

9. Котельня за п. 8, яка **відрізняється** тим, що вхід водяного каналу підігрівача повітря по воді, що забезпечує підігрів необхідного об'єму повітря для підмішування до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера підключений до відводу трубопроводу зворотної води в котельню з регулюючим краном, вихід водяного каналу цього підігрівача повітря підключений до входу підігрівача повітря, що подається в зону горіння палива, вихід цього підігрівача повітря по воді підключений до входу об'єднаної секції по воді, вихід водяного каналу об'єднаної секції по воді підключений до входу попередньої секції.

10. Котельня по 1-9, яка **відрізняється** тим, що до складу котельні включений калорифер (теплообмінник димови газу - вода), при цьому калорифер встановлений у тракт відхідних газів після зони підмішування підігрітого повітря до димових газів після багатосекційного конденсаційного економайзера, вхід водяного каналу калорифера підключений до відводу трубопроводу зворотної води в котельню з регулюючим краном, вихід водяного каналу калорифера підключений до входу першої секції конденсаційного багатосекційного економайзера по воді.

11. Котельня по 1, що **відрізняється** тим, що пристрій для захисту димоходів та димової труби від впливу конденсату та зледеніння поверхонь димової труби являє собою теплообмінник димови газу - вода і виконаний на основі додаткової секції економайзера, введеної до складу багатосекційного конденсаційного економайзера та встановленої в кінці багатосекційного конденсаційного економайзера, вхід водяного каналу додаткової секції економайзера підключений до відводу трубопроводу зворотної води в котельню з регулюючим краном, вихід водяного каналу цієї секції підключений до входу першої секції конденсаційного багатосекційного економайзера по воді.

12. Котельня по 1, яка **відрізняється** тим, що пристрій для захисту димоходів та димової труби від впливу конденсату та зледеніння поверхонь димової труби виконаний на основі калорифера та змішувача димових газів та холодного повітря, при цьому змішувач встановлений наприкінці багатосекційного конденсаційного економайзера, калорифер встановлений в тракт відхідних газів після зони змішування холодного повітря і димових газів, вхід водяного каналу калорифера підключений до відводу трубопроводу зворотної води в котельню з регулюючим краном, вихід водяного каналу калорифера підключений до входу першої секції багатосекційного конденсаційного економайзера по воді.



Фиг. 1

(21) а 2023 05776

(22) 06.12.2022

(51) МПК

F23N 5/08 (2006.01)

F23D 14/14 (2006.01)

(31) 21213746.7

(32) 10.12.2021

(33) EP

(85) 01.01.2024

(86) PCT/EP2022/084656, 06.12.2022

(71) ШВАНК ГМБХ (DE)

(72) Крайс Едгар (DE), Генцель Александр (DE), Стольер Торстен (DE), Реннер Томас (DE)

(54) ІНФРАЧЕРВОНІЙ ПРОМЕНЕВИЙ ОБІГРІВАЧ

(57) 1. Інфрачервоний променевий обігрівач, зокрема, низькотемпературний променевий обігрівач або високотемпературний променевий обігрівач, який має пальник та вентилятор, причому пальник є сполученим із системою подачі паливного газу, причому вентилятор встановлено для подачі необхідного для горіння повітря до пальника, який характеризується тим, що система подачі паливного газу є сполученою з джерелом водню як джерелом паливного газу і передбачає УФ-датчик, налаштований на виявлення принаймні одного параметра полум'я, створеного пальником.

2. Інфрачервоний променевий обігрівач за п. 1, який відрізняється тим, що інфрачервоний променевий обігрівач є низькотемпературним променевим обігрівачем, який включає радіаційну трубу, в якій розташовано пальник, причому УФ-датчик спрямовано на основу полум'я.

3. Інфрачервоний променевий обігрівач за п. 2, який відрізняється тим, що радіаційна труба обладнана оглядовим вікном, причому УФ-датчик є спрямованим на основу полум'я ззовні радіаційної труби, через оглядове вікно.

4. Інфрачервоний променевий обігрівач за пп. 2 або 3, який відрізняється тим, що радіаційна труба є з'єднаною з лінією відведення відпрацьованого газу, причому камера змішування необхідного для горіння повітря є розташованою перед пальником у напрямку полум'я, причому камера є сполученою з джерелом необхідного для горіння повітря та лінією відведення відпрацьованого газу.



## Розділ G:

## Фізика

## G 01

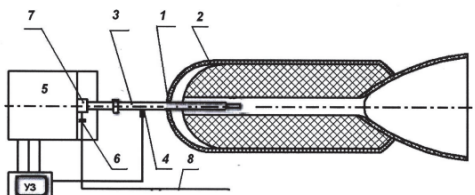
- (21) а 2022 02525 (51) МПК (2024.01)  
 (22) 15.07.2022 G01B 15/00  
 G01N 33/22 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ ТА НАЦІОНАЛЬНОГО КОСМІЧНОГО АГЕНТСТВА УКРАЇНИ (UA)

(72) Козін Валерій Станіславович (UA)

(54) СПОСІБ КЕРУВАННЯ ВЕКТОРОМ ТЯГИ РДТП ПО МОДУЛЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗВУКОВИХ КОЛИВАНЬ

(57) Спосіб керування вектором тяги ракетного двигуна твердого палива по модулю, що складається із введення заздалегідь до камери згоряння ракетного двигуна твердого палива через виступ у передньому днищі хвилевіда з термічно стійкого матеріалу з приєднаними до нього зовні концентратором, віддзеркалювачем, електроакустичним перетворювачем, ультразвуковим генератором, який відрізняється тим, що з метою підвищення ефективності впливу на швидкість горіння твердого палива в камері згоряння випромінюються поперечні, перпендикулярно повздовжній осі акустичні хвилі ультразвукового діапазону частот.



- (21) а 2023 04610 (51) МПК (2024.01)  
 (22) 07.04.2021 G01T 3/00  
 G21C 17/108 (2006.01)

(85) 02.10.2023

(86) РСТ/JP2021/014758, 07.04.2021

(71) МІЦУБІСІ ЕЛЕКТРІК КОРПОРЕЙШН (JP)

(72) Адзума Тецусі (JP), Сасано Макото (JP)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ НЕЙТРОННОГО ПОТОКУ

(57) 1. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку, який містить:  
 детектор з автономним живленням, який виявляє нейтрон у ядерному реакторі;  
 блок підрахунку нейтронного потоку, який вимірює нейтронний потік у ядерному реакторі на основі вихідного сигналу детектора з автономним живленням;  
 блок зберігання, який записує у вигляді записаних даних виміряне значення, що вказує на зміну нейтронного потоку в ядерному реакторі, яка відповідає

регулюванню потужності ядерного реактора протягом першого встановленого періоду; і  
 блок обчислення, який на основі записаних даних виконує коригування чутливості детектора з автономним живленням до нейтрона у момент часу  $t_1$  відповідно до регулювання протягом другого встановленого періоду після першого встановленого періоду, причому момент часу  $t_1$  є моментом часу, коли закінчився другий встановлений період, і виводить нейтронний потік у момент часу  $t_1$ , враховуючи скоригувану чутливість детектора.

2. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку за п. 1, де

блок обчислення

оцінює інтервал  $\Delta t_c$  часу, в якому змінюється підрахування нейтронного потоку в ядерному реакторі, що відповідає керуванню регулюванням ядерного реактора протягом другого встановленого періоду, на основі записаних даних, і

коригує інтервал  $\Delta t$  вимірювання блока обчислення нейтронного потоку протягом другого встановленого періоду на основі інтервалу  $\Delta t_c$  часу, щоб виконати коригування чутливості детектора з автономним живленням в момент часу  $t_1$ .

3. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку за п. 2, де

інтервал  $\Delta t$  вимірювання встановлюється коротшим, ніж інтервал  $\Delta t_c$  часу, розрахований блоком обчислення.

4. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку за п. 2 або 3, де

блок обчислення виводить чутливість детектора з автономним живленням у момент часу  $t_1$ , використовуючи чутливість детектора з автономним живленням у момент часу  $t_0$ , який є моментом початку вимірювання другого встановленого періоду, за наведеним нижче виразом (1):

$$S = S_0 \cdot \exp(-\sigma \cdot \Sigma(\Phi \cdot \Delta t)) \dots (1),$$

де

$S$  є чутливістю детектора з автономним живленням у момент часу  $t_1$ ,

$S_0$  є чутливістю детектора з автономним живленням у момент часу  $t_0$ ,

$\sigma$  є ядерним перерізом з нейтроном детектора з автономним живленням і

$\Phi$  є нейтронним потоком у момент вимірювання для кожного інтервалу вимірювання, і

для коригування чутливості детектора з автономним живленням у момент часу  $t_1$  блок обчислення використовує нейтронні потоки в усіх моментах часу вимірювання, виміряні протягом другого встановленого періоду.

5. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку за п. 4, який додатково містить термометр, який визначає внутрішню температуру ядерного реактора, де блок обчислення коригує значення ядерного перерізу з нейтроном детектора з автономним живленням відповідно до температури, зафіксованої термометром, і виконує коригування чутливості детектора з автономним живленням до нейтрона у момент часу  $t_1$ , використовуючи скоригований ядерний переріз.

6. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку за п. 4 або 5, де

блок обчислення коригує ядерний переріз детектора з автономним живленням на основі функції, що

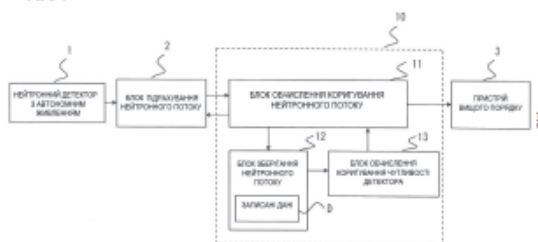


вказує на зміну ядерного перерізу в кожен момент часу вимірювання в результаті ефекту Доплера через зміну температури або даних, отриманих шляхом дискретизації ядерного перерізу, що відповідає температурі ядерного реактора, для кожної температури.

7. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку, де блок обчислення містить блок збору даних, який збирає навчальні дані, включаючи перший вхідний сигнал, який виводиться з детектора з автономним живленням пристрою для вимірювання нейтронного потоку, що виявляє нейтрон в ядерному реакторі протягом першого встановленого періоду, другий вхідний сигнал, який вказує на робочий стан ядерного реактора протягом першого встановленого періоду, і третій вхідний сигнал, який вказує на нейтронний потік і чутливість детектора з автономним живленням, які відповідають першому вхідному сигналу і другому вхідному сигналу, а також блок генерування моделі, який, використовуючи навчальні дані, генерує навчену модель для виведення нейтронного потоку і чутливості детектора з автономним живленням до нейтрона протягом другого встановленого періоду на основі першого вхідного сигналу і другого вхідного сигналу протягом другого встановленого періоду після першого встановленого періоду, а нейтронний потік і чутливість детектора з автономним живленням, що використовується для третього вхідного сигналу, виводиться за допомогою керування блоком обчислення пристрою для вимірювання нейтронного потоку за будь-яким із пп. 1-6.

8. Пристрій для вимірювання нейтронного потоку за п. 7, де блок обчислення містить блок логічного висновку, який, використовуючи навчену модель, виводить нейтронний потік і чутливість детектора з автономним живленням до нейтрона протягом другого встановленого періоду з першого вхідного сигналу і другого вхідного сигналу.

ФІГ. 1



G 21

(21) а 2023 03665  
(22) 15.02.2022

(51) МПК  
G21C 1/22 (2006.01)  
G21C 13/10 (2006.01)  
G21C 15/02 (2006.01)  
G21C 15/28 (2006.01)

(31) FR2101490

(32) 16.02.2021

(33) FR

(85) 08.09.2023

(86) PCT/FR2022/050270, 15.02.2022

(71) HAAPIA (FR)

(72) Александр Жан-Люк (FR)

(54) **ЯДЕРНИЙ РЕАКТОР НА РОЗПЛАВАХ СОЛЕЙ З ВБУДОВАНИМ ПЕРВИННИМ ТЕПЛООБМІННИКОМ ТА ЕЛЕКТРОГЕНЕРАТОР, ЯКИЙ ВКЛЮЧАЄ ТАКИЙ РЕАКТОР**

(57) 1. Ядерний реактор (100) на розплавах солей, який включає:

- активну зону реактора, через яку проходить сольове паливо, яке включає здатні до поділу важкі ядра,
  - первинний кожух (20), який містить активну зону реактора, причому первинний кожух є непроникним для розплавів солей,
  - бункер (21), у якому розташовано первинний кожух,
  - активну зону реактора, яка включає паралелепіпедальну матрицю (10; 10"), яка включає чергування шарів (11; 11") каналів для сольового палива, в яких циркулює сольове паливо, та шари (12; 12") каналів для сольового теплоносія, в яких циркулює сольовий теплоносій,
  - засоби циркуляції (40, 41) сольового теплоносія для циркуляції сольового теплоносія у межах первинного кожуха між впускним отвором (43, 52) для сольового теплоносія первинного кожуха, каналами (120; 120") для сольового теплоносія матриці, та випускним отвором (42, 51) для сольового теплоносія первинного кожуха,
  - засоби циркуляції (30, 31) сольового палива для циркуляції сольового палива у каналах (110; 110") для сольового палива матриці,
- який характеризується тим, що засоби циркуляції сольового палива є сконфігурованими для відведення сольового палива з однієї частини каналів для сольового палива через одну поверхню (13; 13") матриці і для проштовхування сольового палива до іншої частини каналів для сольового палива через ту саму поверхню матриці.

2. Реактор за п. 1, який **відрізняється** тим, що засоби (30, 31) циркуляції сольового палива є сконфігурованими для циркуляції сольового палива лише всередині первинного кожуха, у закритому циклі без регенерації сольового палива, причому первинний кожух (20) не має випускного отвору для сольового палива.

3. Реактор за одним із пунктів 1 або 2, який **відрізняється** тим, що бункер (21) включає принаймні один відбивний шар (210), виконаний з вуглецевого матеріалу, орієнтований у напрямку активної зони реактора й сконфігурований таким чином, щоб сольове паливо стало критичним, та захисний шар (211) для послаблення залишкової радіації та нейтронів, сконфігурований для поглинання або нейтралізації гамма-випромінювання з активної зони реактора та/або відбивного шару, а також залишкового витоку нейтронів, здатних проходити крізь відбивний шар (210) бункера.

4. Реактор за пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що усі канали (110; 110") для сольового палива проходять у шарах каналів (11; 11") для сольового палива згідно з вертикальним напрямком, який є ортогональ-



ним верхній поверхні (13; 13") матриці, і усі канали (120a, 120b; 120") для сольового теплоносія проходять у шарах каналів (12; 12") для сольового теплоносія згідно з напрямком, який є ортогональним першій (15; 15") з бокових поверхонь матриці.

5. Реактор за п. 4, який **відрізняється** тим, що засоби циркуляції сольового палива включають принаймні:

- елемент (30), який називається центральним колектором, розташований у первинному кожуху (20) навпроти, над верхньою поверхнею (13; 13") матриці, причому вищезгаданий центральний колектор включає на одній стороні велику основу (32), що межує з верхньою поверхнею (13; 13") матриці, причому велика основа вкриває центральну частину або пластину (130; 130") верхньої поверхні, а на іншій стороні - верхній отвір (34), внутрішню поверхню (33) у формі пірамідальної лійки, яка з'єднує велику основу з верхнім отвором,

- та відцентровий насос (31), розташований у первинному кожуху (20) навпроти, над верхнім отвором (34) центрального колектора.

6. Реактор за одним із пунктів 4 або 5, який **відрізняється** тим, що засоби циркуляції сольового теплоносія включають:

- елемент (40), який називається колектор, включений у первинний кожух, причому колектор на одній стороні має велику основу, що межує з першою боковою поверхнею (15; 15") матриці, а на іншій стороні має принаймні один отвір, сполучений або з впускним отвором (43) первинного кожуха для сольового теплоносія, або з випускним отвором (42) первинного кожуха для сольового теплоносія,

- один або два насоси (41), які розташовані за межами первинного кожуха (20).

7. Реактор за одним із пунктів з 1 по 6, який **відрізняється** тим, що матрицю (10; 10") виконано суцільно.

8. Реактор за одним із пунктів з 1 по 7, який **відрізняється** тим, що матриця (10; 10") є виконаною з одного або кількох матеріалів, вибраних з-поміж: графену, спіненого карбиду кремнію, спієних графену та карбиду кремнію, комбінацій зазначених матеріалів.

9. Реактор за одним із пунктів з 1 по 8, який **відрізняється** тим, що матрицю (10; 10") виготовляють шляхом 3D-друку.

10. Реактор за п. 3, який **відрізняється** тим, що бункер (21) включає торієвий шар між відбивним шаром (210) та захисним шаром (211), причому торієвий шар має бути збагачений шляхом поглинання витоку нейтронів, які витікають із первинного кожуха (20) й уповільнюються відбивним шаром (210).

11. Реактор за одним із пунктів з 1 по 10, який **відрізняється** тим, що включає:

- газоподібний вільний простір над матрицею (10; 10"),
- резервуар для відновлення газоподібного продукту поділу, сполучений з газоподібним вільним простором,

- буферний резервуар для нейтрального газу та засоби нагнітання вищезгаданого нейтрального газу в газоподібний вільний простір з метою компенсації коливань в об'ємі сольового палива.

12. Реактор за одним із пунктів з 1 по 11, який **відрізняється** тим, що передбачено систему попереднього супутникового нагрівання у засобах циркуляції сольового теплоносія (40, 41, 45, 46; 50, 41).

13. Реактор за одним із пунктів з 1 по 12, який **відрізняється** тим, що включає пристрій для контролювання швидкості потоку циркуляції сольового теплоносія у реакторі.

14. Реактор за одним із пунктів з 1 по 13, який **відрізняється** тим, що матриця є кубом, який має сторону від 35 см до 120 см завдовжки і/або в якому об'єм сольового палива у рідкому стані є меншим за 500 літрів.

15. Реактор за одним із пунктів з 1 по 14, який **відрізняється** тим, що канали (110; 110") для сольового палива та канали (120a, 120b; 120") для сольового теплоносія мають розмір від 5 мм до 12 мм у напрямку товщини шарів сольового палива та шарів сольового теплоносія.

16. Реактор за п. 4, який **відрізняється** тим, що:

- канали (110") для сольового палива є прямолінійними й наскрізними, проходячи від верхньої поверхні (13") матриці до нижньої поверхні (14") матриці,

- передбачено верхню порожнину (200) між верхньою поверхнею (13") матриці та верхньою стінкою первинного кожуха (20) для розташування засобів (30, 31) циркуляції сольового палива, за винятком приводу двигуна та контрольних елементів вищезгаданих засобів циркуляції сольового палива,

- передбачено нижню порожнину для циркуляції й гомогенізації між нижньою поверхнею матриці (14") та нижньою стінкою первинного кожуха (20),

- засоби циркуляції сольового палива включають, на стороні верхньої поверхні (13") матриці, центральний колектор (30) та відцентровий насос (31), причому центральний колектор має велику основу (32), яка вкриває центральну частину або центральну пластину (130") верхньої поверхні матриці, внутрішню поверхню (33) у формі пірамідальної лійки та верхній отвір (34), причому відцентровий насос (31) сконфігурований для викидання сольового палива, що надходить з верхнього отвору центрального колектора, у напрямку периферійної частини або периферійних пластин (131") верхньої поверхні матриці.

17. Реактор за п. 4, який **відрізняється** тим, що:

- кожен шар каналів (11) для сольового палива включає два U-подібні канали (110) для сольового палива, розташовані симетрично на кожній стороні центральної осі вищезгаданого шару, причому кожен U-подібний канал (110) для сольового палива має випускний кінець (112), розташований у центральній пластині (130) верхньої поверхні матриці, та впускний кінець (111), розташований у периферійній пластині (131) вищезгаданої верхньої поверхні,

- передбачено верхню порожнину (200) між верхньою поверхнею (13") матриці та верхньою стінкою первинного кожуха (20) для розташування засобів (30, 31) циркуляції сольового палива, за винятком приводу двигуна та контрольних елементів вищезгаданих засобів циркуляції сольового палива,

- засоби циркуляції сольового палива включають, на стороні верхньої поверхні (13) матриці, центральний колектор (30) та відцентровий насос (31), причому центральний колектор має велику основу (32), яка вкриває центральну пластину (130) верхньої поверхні матриці, внутрішню поверхню (33) у формі пірамідальної лійки та верхній отвір (34), причому відцентровий насос (31) сконфігурований для викидання сольового палива, що надходить з верхнього

отвору центрального колектора, у напрямку периферійних пластин (131) верхньої поверхні матриці.

18. Реактор за п. 4, який **відрізняється** тим, що:

- канали (120'') для сольового теплоносія є прямолинійними й наскрізними, простягаючись від першої бокової поверхні (15'') матриці до другої бокової поверхні (16'') матриці, протилежної до першої бокової поверхні, причому всі канали для сольового теплоносія мають впускний кінець (121'') на стороні першої бокової поверхні (15'') матриці та випускний кінець (122'') на стороні другої бокової поверхні (16'') матриці,

- передбачено вищерозташовану змішувальну порожнину між першою боковою поверхнею (15'') матриці та першою боковою стінкою первинного кожуха (20),

- передбачено нижчерозташовану змішувальну порожнину між другою боковою поверхнею (16'') матриці та другою боковою стінкою первинного кожуха (20),

- впускний отвір первинного кожуха для сольового теплоносія є відкритим у вищерозташовану змішувальну порожнину, тоді як випускний отвір первинного кожуха для сольового теплоносія є відкритим у нижчерозташовану змішувальну порожнину,

- засоби циркуляції сольового теплоносія включають принаймні один насос (41), зовнішній відносно первинного кожуха (20), сконфігурований для нагнітання сольового теплоносія у вищерозташовану змішувальну порожнину через впускний отвір первинного кожуха для сольового теплоносія, або для відведення сольового теплоносія з нижчерозташованої змішувальної порожнини через випускний отвір первинного кожуха для сольового теплоносія.

19. Реактор за п. 4, який **відрізняється** тим, що:

- кожен шар каналів для сольового теплоносія включає два U-подібні канали (120a, 120b) для сольового теплоносія, розташовані симетрично на кожній стороні центральної осі вищезгаданого шару, причому кожен U-подібний канал для сольового теплоносія має один кінець, розташований у центральній пластині (150) першої бокової поверхні матриці, та інший кінець, розташований у периферійній пластині (151a, 151b) вищезгаданої першої бокової поверхні,

- передбачено одну бокову порожнину (201) між першою боковою поверхнею (15) матриці та першою боковою стінкою первинного кожуха (20),

- впускний отвір (43, 52) для сольового теплоносія та випускний отвір (42, 51) для сольового теплоносія первинного кожуха передбачено таким чином, що вони обидва є відкритими в одну бокову порожнину (201).

20. Реактор за п. 19, який **відрізняється** тим, що засоби циркуляції сольового теплоносія включають об'єднаний колектор (50) з вбудованими трубопроводами, причому об'єднаний колектор має внутрішню передню поверхню (501), протилежну зовнішню передню поверхню та чотири бокові стінки (504-507), внутрішня передня поверхня (501) утворює пірамідальну центральну лійку (502) яка простягається навпроти центральної пластини (150) першої бокової поверхні матриці, та дві пірамідальні периферійні лійки (503), які простягаються навпроти двох периферійних пластин (151a, 151b) першої бокової поверхні матриці,

центрально лійка подовжується трубопроводом (508), утвореним по товщині колектора і спрямованим у перший боковий отвір, розташований на одній з бокових стінок (505) колектора,

кожна з периферійних лійок (503) подовжується вторинним трубопроводом (509), утвореним по товщині колектора, причому вторинні трубопроводи приєднуються до головного трубопроводу (510), який є відкритим у другий боковий отвір, розташований на одній з бокових стінок (505) колектора, причому перший боковий отвір колектора є сполученим із випускним отвором (51) of первинного кожуха для сольового теплоносія, тоді як другий отвір колектора є сполученим із впускним отвором (52) первинного кожуха для сольового теплоносія, або навпаки.

21. Електрогенератор, який характеризується тим, що включає:

- ядерний реактор (100) за одним із пунктів з 1 по 20,

- вторинний теплообмінник (101), у який подають холодний сольовий теплоносії, який надходить з реактора, і в якому холодний сольовий теплоносії передає тепло до діоксиду вуглецю у надкритичній фазі,

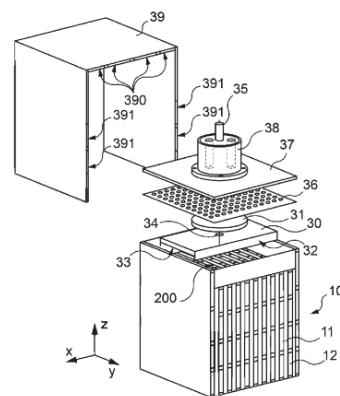
- турбіну (103) з надкритичним CO<sub>2</sub>, сполучену з випуском вторинного теплообмінника (101),

- електрогенератор (103), сполучений або об'єднаний з турбіною з надкритичним CO<sub>2</sub>,

- силовий електронний перетворювач (104).

22. Електрогенератор за п. 21, який **відрізняється** тим, що включає зовнішній корпус (106), який містить ядерний реактор (100), вторинний теплообмінник (101), турбіну (103) з надкритичним CO<sub>2</sub>, електрогенератор (103) та силовий електронний перетворювач (104), причому зовнішній корпус також включає комп'ютерний блок керування (105) з засобами телекомунікації, що дозволяє дистанційно контролювати блок керування,

а також тим, що зовнішній корпус (106) включає орієнтовані пластини вентилятора (107) з приводом від двигуна, які можуть повертатися між закритою позицією, в якій зовнішній корпус є герметично закритим, та відкритою позицією, яка забезпечує можливість циркуляції повітря між внутрішнім простором корпусу та простором за його межами.



ФІГ. 4

- (21) **a 2023 02535** (51) МПК  
(22) 29.10.2021  
*G21C 3/322* (2006.01)  
*G21C 3/326* (2006.01)  
*G21C 5/02* (2006.01)  
*G21C 5/12* (2006.01)  
*G21C 11/06* (2006.01)  
*G21C 15/08* (2006.01)  
*G21C 15/257* (2006.01)
- (31) 17/084,403  
(32) 29.10.2020  
(33) US  
(85) 17.08.2023  
(86) PCT/US2021/072109, 29.10.2021  
(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)  
(72) Левінські Алекс (US), Алешин Юрій (US), Гаркнесс Александр В. (US)  
(54) ПРИБОРИ, СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ КОНФІГУРУВАННЯ КОМПОНУВАННЯ ЕЛЕМЕНТАРНОЇ КОМІРКИ АКТИВНОЇ ЗОНИ ЯДЕРНОГО РЕАКТОРА  
(57) 1. Придатна до конфігурування елементарна комірка активної зони ядерного реактора, при цьому придатна до конфігурування елементарна комірка містить:  
матеріал блоку активної зони;  
множину замінюваних компонентів, причому кожен замінюваний компонент з множини замінюваних компонентів виконаний з можливістю впливу на параметр продуктивності активної зони ядерного реактора, при цьому множина замінюваних компонентів розташована у декілька рядів, і при цьому щонайменше один ряд із декількох рядів замінюваних компонентів перекривається із сусіднім рядом замінюваних компонентів; і  
множину каналів, визначених усередині матеріалу блоку активної зони, причому кожен канал з множини каналів виконаний з можливістю взаємодії із замінюваним компонентом з множини замінюваних компонентів у робочій конфігурації, і при цьому кожен канал з множини каналів відокремлений від суміжного каналу з множини каналів на заданий крок.  
2. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що множина замінюваних компонентів містить щонайменше одне з джерела палива, теплової труби, стрижня керування реактивністю або їх комбінації.  
3. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 2, яка **відрізняється** тим, що матеріал блоку активної зони містить уповільнювач, і при цьому множина каналів спеціально розташована таким чином, що матеріал блоку активної зони може належним чином зменшувати ядерну енергію, генеровану придатною до конфігурування елементарною коміркою в робочій конфігурації.  
4. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 3, яка **відрізняється** тим, що матеріал блоку активної зони містить графіт.  
5. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 2, яка **відрізняється** тим, що множина замінюваних компонентів містить щонайменше одне з джерела палива, теплової труби, уповільнювача та стрижня керування реактивністю або їх комбінації.  
6. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що придатна до конфігурування елементарна комірка є модульною

та виконана з можливістю з'єднання з другою придатною до конфігурування елементарною коміркою, і при цьому придатна до конфігурування елементарна комірка утворює щонайменше частину активної зони ядерного реактора, коли вона з'єднана з другою придатною до конфігурування елементарною коміркою.

7. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 6, яка **відрізняється** тим, що додатково містить інтерфейс, виконаний з можливістю з'єднання другої елементарної комірки з придатною до конфігурування елементарною коміркою, причому інтерфейс визначає заданий зазор між придатною до конфігурування елементарною коміркою та другою елементарною коміркою, і при цьому заданий зазор відповідає заданому параметру теплопередачі активної зони в разі виходу з ладу теплової труби.

8. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що заданий крок більше або дорівнює 20 міліметрам і менше або дорівнює 40 міліметрам.

9. Активна зона ядерного реактора, яка містить: множину замінюваних компонентів, причому кожен замінюваний компонент з множини замінюваних компонентів виконаний з можливістю впливу на параметр продуктивності активної зони ядерного реактора; і

множину придатних до конфігурування елементарних комірок, причому кожна придатна до конфігурування елементарна комірка з множини придатних до конфігурування елементарних комірок утворена з матеріалу блоку активної зони, і при цьому множина придатних до конфігурування елементарних комірок містить:

стандартну елементарну комірку, що містить множину каналів, визначених у матеріалі блоку активної зони, причому кожен канал з множини каналів виконаний з можливістю взаємодії із замінюваним компонентом з множини замінюваних компонентів у робочій конфігурації; і

комірку керування реактивністю, що містить множину каналів, визначених у матеріалі блоку активної зони, причому кожен канал з множини каналів виконаний з можливістю взаємодії із замінюваним компонентом з множини замінюваних компонентів у робочій конфігурації, і при цьому щонайменше один канал з множини каналів виконаний з можливістю взаємодії зі стрижнем керування реактивністю, і

при цьому множина замінюваних компонентів і множина придатних до конфігурування елементарних комірок розміщені у декілька рядів, і при цьому щонайменше один ряд із множини рядів перекривається з сусіднім рядом із множини.

10. Активна зона за п. 9, яка **відрізняється** тим, що множина замінюваних компонентів містить щонайменше одне з джерела палива, теплової труби та стрижня керування реактивністю або їх комбінації.

11. Активна зона за п. 10, яка **відрізняється** тим, що матеріал блоку активної зони містить уповільнювач, і при цьому множина каналів кожної придатної до конфігурування елементарної комірки в множині придатних до конфігурування елементарних комірок спеціально розташована таким чином, що матеріал блоку активної зони може належним чином зменшувати ядерну енергію, генеровану в робочій конфігурації.



12. Активна зона за п. 11, яка **відрізняється** тим, що матеріал блоку активної зони містить графіт.

13. Активна зона за п. 10, яка **відрізняється** тим, що множина замінюваних компонентів містить щонайменше одне з джерела палива, теплової труби, уповільнювача та стрижня керування реактивністю або їх комбінації.

14. Активна зона за п. 9, яка **відрізняється** тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок має модульну конфігурацію для з'єднання з сусідньою елементарною коміркою з множини елементарних комірок, так що кількість елементарних комірок у множині можна регулювати.

15. Активна зона за п. 14, яка **відрізняється** тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок розташована таким чином, що між придатною до конфігурування елементарною коміркою та другою елементарною коміркою існує заданий зазор, і при цьому заданий зазор відповідає заданому параметру теплопередачі активної зони у разі виходу з ладу теплової труби.

16. Придатна до конфігурування елементарна комірка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що заданий крок більше або дорівнює 20 міліметрам і менше або дорівнює 40 міліметрам.

17. Спосіб конфігурування елементарної комірки активної зони ядерного реактора, при цьому елементарна комірка містить множину каналів, визначених усередині блоку активної зони ядерного реактора, причому кожен канал з множини каналів виконаний з можливістю взаємодії із замінюваним компонентом з множини замінюваних компонентів, при цьому спосіб включає:

визначення робочого стану активної зони ядерного реактора, причому робочий стан відповідає передбаченому застосуванню ядерного реактора; визначення параметра продуктивності елементарної комірки, причому параметр продуктивності включає аспект визначеного робочого стану активної зони ядерного реактора;

вибір замінюваного компонента з множини замінюваних компонентів, причому вибраний замінюваний компонент відповідає визначеному параметру продуктивності елементарної комірки; і встановлення вибраного замінюваного компонента в канал з множини каналів.

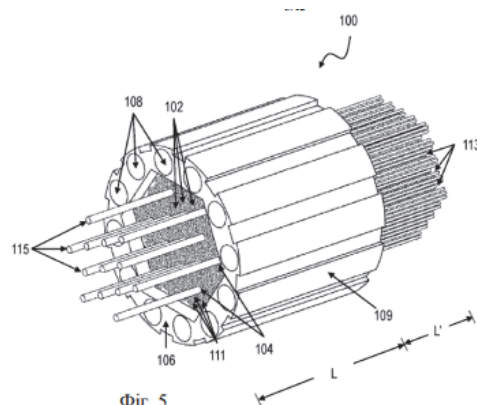
18. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

визначення другого параметра продуктивності елементарної комірки, причому другий параметр продуктивності передбачає інший аспект визначеного робочого стану активної зони ядерного реактора; вибір другого замінюваного компонента з множини замінюваних компонентів, причому вибраний замінюваний компонент відповідає визначеному другому параметру продуктивності елементарної комірки; і встановлення вибраного другого замінюваного компонента в інший канал з множини каналів.

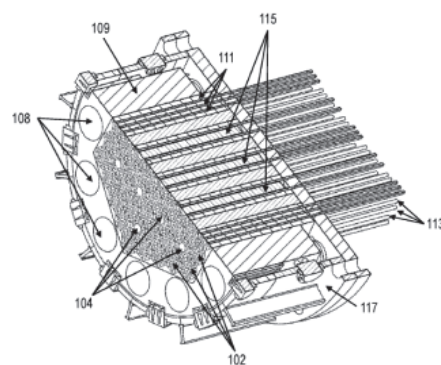
19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що множина замінюваних компонентів містить щонайменше одне з джерела палива, теплової труби, уповільнювача, стрижня керування реактивністю або їх комбінації.

20. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що матеріал блоку активної зони містить уповільнювач, і при цьому множина замінюваних компонентів міс-

тить щонайменше одне з джерела палива, теплової труби та стрижня керування реактивністю або їх комбінації.



Фиг. 5



Фиг. 6

(21) а 2023 03963

(22) 24.01.2022

(51) МПК (2024.01)

G21C 7/12 (2006.01)

G21C 7/36 (2006.01)

G21C 17/12 (2006.01)

G21D 3/00

(31) 17/155,807

(32) 22.01.2021

(33) US

(85) 21.08.2023

(86) PCT/US2022/070305, 24.01.2022

(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)

(72) Мейерс Тімоті С. (US), Чвалл'а Стівен Е. (US)

(54) АПАРАТУРА, СИСТЕМА ТА СПОСІБ ІНДИКАЦІЇ ПОЛОЖЕННЯ ЯДЕРНОГО РУХОМОГО ЕЛЕМЕНТА

(57) 1. Спосіб моніторингу положення керуючого стрижня, розташованого в корпусі ядерного реактора, який знаходиться в радіоактивному середовищі, який включає:

(а) вибір процесором, розташованим поза конструкцією захисної оболонки, котушки індикатора положення керуючого стрижня, скомп'юнованої в стеку котушок, через аналоговий мультиплексор, розташований у шафі даних, встановленій на кришці корпусу ядерного реактора всередині конструкції захисної оболонки, при цьому стек котушок розташовується поблизу керуючого стрижня, розташованого в корпусі ядерного реактора;

(b) передавання через аналоговий мультиплексор сигналу з котушки індикатора положення керуючого стрижня;

(c) прийняття процесором сигналу від аналогового мультиплексора по схемі зв'язку, розташований у шафі даних, встановлений на кришці корпусу ядерного реактора всередині конструкції захисної оболонки; і

(d) визначення процесором положення керуючого стрижня на основі прийнятого сигналу.

2. Спосіб за п. 1, який додатково включає визначення наявності в стеку котушок іншої котушки індикатора положення керуючого стрижня.

3. Спосіб за п. 2, який додатково включає:

вибір процесором нової котушки індикатора положення керуючого стрижня в стеку котушок, якщо в стеку котушок є інша котушка індикатора положення керуючого стрижня; і

повторення (b)-(d) для всіх котушок індикаторів положень керуючих стрижнів у стеку котушок.

4. Спосіб за п. 2, який додатково включає:

вибір процесором нового стеку котушок, якщо в стеку котушок більше немає котушок індикаторів положень керуючих стрижнів; і

повторення (b)-(d) для всіх котушок індикаторів положень керуючих стрижнів у новому стеку котушок.

5. Спосіб за п. 4, який додатково включає багаторазове повторення (a)-(d) для всіх стеків котушок у корпусі ядерного реактора.

6. Спосіб за п. 1, в якому сигнал являє собою напругу, при цьому спосіб додатково включає випрямлення за допомогою схеми пасивного пікового детектора сигналу напруги змінного струму з випрямлячем, при цьому схема пасивного пікового детектора змінного струму з випрямлячем розташовується всередині конструкції захисної оболонки.

7. Спосіб за п. 1, який додатково включає маршрутизацію сигналів через додаткові аналогові мультиплексори в схемі зв'язку.

8. Апаратура для моніторингу положення керуючого стрижня, розташованого в корпусі ядерного реактора, який знаходиться в радіоактивному середовищі, яка містить:

процесор, зв'язаний з пам'яттю, яка зберігає виконувани команди, при цьому процесор розташовується поза конструкцією захисної оболонки;

аналоговий мультиплексор, розташований у шафі даних, змонтований на кришці корпусу ядерного реактора всередині конструкції захисної оболонки; і

схему зв'язку, з'єднану з аналоговим мультиплексором і процесором;

при цьому при виконанні їх процесором, виконувани команди змушують процесор:

(a) вибирати через аналоговий мультиплексор котушку індикатора положення керуючого стрижня, скомпоновану в стеку котушок, при цьому стек котушок розташовується поблизу керуючого стрижня, розташованого в корпусі ядерного реактора;

(b) передавати сигнал з котушки індикатора положення стрижня керування через аналоговий мультиплексор;

(c) приймати сигнал від аналогового мультиплексора по схемі зв'язку; і

(d) визначати положення керуючого стрижня по сигналу, який приймається.

9. Апаратура за п. 8, в якій при виконанні процесором, виконувани команди змушують процесор визна-

чати, чи є в стеку котушок інша котушка індикатора положення керуючого стрижня.

10. Апаратура за п. 9, в якій при виконанні процесором, виконувани команди змушують процесор:

вибирати нову котушку індикатора положення керуючого стрижня в стеку котушок, якщо в стеку котушок є інша котушка індикатора положення керуючого стрижня; і

повторювати (b)-(d) для всіх котушок індикаторів положень керуючих стрижнів у стеку котушок.

11. Апаратура за п. 9, в якій при виконанні процесором, виконувани команди змушують процесор:

вибирати новий стек котушок, якщо в стеку котушок більше немає котушок індикаторів положень керуючих стрижнів; і

повторювати (b)-(d) для всіх котушок індикаторів положень керуючих стрижнів у новому стеку котушок.

12. Апаратура за п. 11, в якій при виконанні процесором, виконувани команди змушують процесор багато разів повторювати (a)-(d) для всіх стеків котушок у корпусі ядерного реактора.

13. Апаратура за п. 8, в якій сигнал являє собою напругу, при цьому апаратура додатково містить схему пасивного пікового детектора змінного струму з випрямлячем для випрямлення сигналу напруги, при цьому схема пасивного пікового детектора змінного струму з випрямлячем розташовується всередині конструкції захисної оболонки.

14. Апаратура за п. 8, в якій схема зв'язку додатково містить аналоговий мультиплексор для маршрутизації сигналів через схему зв'язку до процесора.

15. Система моніторингу положення регулюючого стрижня, розташованого в корпусі ядерного реактора, який знаходиться в радіоактивному середовищі, яка містить:

блок обробки даних, розташований поза конструкцією захисної оболонки, при цьому блок обробки даних містить процесор, з'єднаний з пам'яттю, в якій зберігаються виконувани команди;

корпус ядерного реактора, розташований всередині конструкції захисної оболонки;

множину керуючих стрижнів, розташованих у корпусі ядерного реактора;

стек котушок, який містить множину котушок індикаторів положень керуючих стрижнів, при цьому стек котушок розташовується поблизу керуючого стрижня, розташованого в корпусі ядерного реактора;

шафу даних, встановлену на кришці корпусу ядерного реактора всередині конструкції захисної оболонки, шафа даних містить:

аналоговий мультиплексор і

схему зв'язку, з'єднану з аналоговим мультиплексором і процесором;

при цьому при виконанні їх процесором, виконувани команди змушують процесор:

(a) вибирати котушку індикатора положення керуючого стрижня, скомпоновану в стеку котушок, через аналоговий мультиплексор;

(b) передавати сигнал з котушки індикатора положення керуючого стрижня через аналоговий мультиплексор;

(c) приймати сигнал від аналогового мультиплексора по схемі зв'язку; і

(d) визначати положення керуючого стрижня за керуючим сигналом.



16. Система за п. 15, в якій при виконанні процесором, виконувати команди змушують процесор визначити, чи є в стеку котушок інша котушка індикатора положення керуючого стрижня.

17. Система за п. 16, в якій при виконанні процесором, виконувати команди змушують процесор: вибирати нову котушку індикатора положення керуючого стрижня в стеку котушок, якщо в стеку котушок є ще одна котушка індикатора положення керуючого стрижня; і

повторювати (b)-(d) для всіх котушок індикаторів положень керуючих стрижнів у стеку котушок.

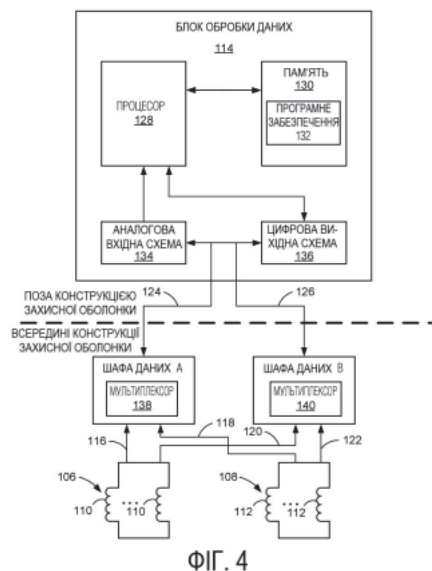
18. Система за п. 16, в якій при виконанні процесором, виконувати команди змушують процесор: вибирати новий стек котушок, якщо в стеку котушок більше немає котушок індикаторів положень керуючих стрижнів; і

повторювати (b)-(d) для всіх котушок індикаторів положень керуючих стрижнів у новому стеку котушок.

19. Система за п. 18, в якій при виконанні процесором, виконувати команди змушують процесор багато разів повторювати (a)-(d) для всіх стеків котушок у корпусі ядерного реактора.

20. Система за п. 15, в якій сигнал являє собою напругу, апаратура додатково містить схему пасивного пікового детектора змінного струму з випрямлячем для випрямлення сигналу напруги, при цьому схема пасивного пікового детектора змінного струму з випрямлячем розташовується всередині конструкції захисної оболонки.

21. Система за п. 15, в якій схема зв'язку додатково містить аналоговий мультиплексор для маршрутизації сигналів через схему зв'язку до процесора.



ФІГ. 4

(85) 04.07.2023

(86) РСТ/US2021/072107, 29.10.2021

(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)

(72) Алешин Юрій (US), Левінські Алекс (US)

(54) ПРИСТРОЇ, СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ РЕГУЛЮВАННЯ ПОТУЖНОСТІ АКТИВНОЇ ЗОНИ РЕАКТОРА

(57) 1. Регульована активна зона ядерного реактора, виконана із можливістю з'єднання з відбивачем, виконаним із можливістю розміщення відбивного матеріалу, причому регульована активна зона містить: множину комірок керування реактивністю, при цьому кожна комірка керування реактивністю з множини комірок керування реактивністю має поверхню контакту зі стрижнем керування реактивністю, виконану із можливістю розміщення стрижня керування реактивністю, що містить матеріал, що поглинає нейтрони; і множину елементарних комірок, при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок містить множину паливних каналів, виконаних із можливістю розміщення палива, і при цьому кожна комірка з множини елементарних комірок містить множину каналів теплових труб, виконаних із можливістю розміщення теплової труби, виконаної із можливістю передачі теплової енергії від активної зони, і при цьому кількість паливних каналів у множини паливних каналів є більшою, ніж кількість каналів теплових труб у множині каналів теплових труб; при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю розташування суміжно з іншою елементарною коміркою з множини елементарних комірок у радіальному напрямку, таким чином визначаючи радіальний розмір регульованої активної зони, при цьому радіальний розмір відповідає заданій вихідній потужності регульованої активної зони.

2. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок орієнтована із заданим кроком відносно радіально суміжної елементарної комірки з множини елементарних комірок, і при цьому заданий крок відповідає заданій вихідній потужності регульованої активної зони.

3. Регульована активна зона за п. 2, яка відрізняється тим, що заданий крок більше або дорівнює 150 міліметрам і менше або дорівнює 250 міліметрам.

4. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана суміжною з іншою елементарною коміркою з множини елементарних комірок в осьовому напрямку, таким чином визначаючи довжину регульованої активної зони, при цьому довжина відповідає заданій вихідній потужності регульованої активної зони.

5. Регульована активна зона за п. 4, яка відрізняється тим, що множина елементарних комірок виконана із можливістю розміщення додаткових елементарних комірок у радіальному та осьовому напрямку, тим самим змінюючи радіальний та осьовий розмір регульованої активної зони, і при цьому зміна радіального розміру та довжини додатково змінює задану вихідну потужність регульованої активної зони.

6. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю розташування на заданій відстані від радіально суміжної

(21) а 2023 02536  
(22) 29.10.2021

(51) МПК  
G21C 15/257 (2006.01)  
G21C 1/32 (2006.01)

(31) 17/084,365  
(32) 29.10.2020  
(33) US

елементарної комірки з множини елементарних комірок, при цьому задана відстань спеціально виконана так, що, якщо перша теплова труба виходить з ладу, друга теплова труба, що є радіально суміжною з першою тепловою трубою, виконана із можливістю компенсації несправності шляхом передачі додаткової теплової енергії від активної зони.

7. Регульована активна зона за п. 6, яка відрізняється тим, що задана відстань менше або дорівнює 2 міліметрам.

8. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що кожний канал теплової труби з множини каналів теплових труб по суті оточений зчонайменше підгрупою множини паливних каналів.

9. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок додатково містить канал уповільнювача, виконаний із можливістю розміщення уповільнювача, виконаного із можливістю сповільнення нейтронів, випромінюваних паливом.

10. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що множина елементарних комірок і множина комірок керування реактивністю утворені як єдине ціле.

11. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що паливний канал кожної елементарної комірки з множини елементарних комірок має перший діаметр, при цьому канал теплової труби кожної елементарної комірки з множини елементарних комірок має другий діаметр, і при цьому перший діаметр і другий діаметр вибрані так, що тепло, генероване всередині множини паливних каналів вибраної елементарної комірки, видаляється множиною теплових труб вибраної елементарної комірки.

12. Регульована активна зона за п. 1, яка відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок має шестикутну конфігурацію, і при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок розташована так, що множина елементарних комірок спільно має шестикутну конфігурацію.

13. Вузол регульованої активної зони ядерного реактора, при цьому регульована активна зона виконана із можливістю з'єднання з відбивачем, причому вузол регульованої активної зони містить:

множину комірок керування реактивністю, при цьому кожна комірка керування реактивністю з множини комірок керування реактивністю виконана із можливістю розміщення стрижня керування реактивністю, що містить матеріал, що поглинає нейтрони; і множину елементарних комірок, при цьому множина елементарних комірок визначає радіальний розмір, що відповідає початковій вихідній потужності активної зони, при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю розміщення палива, здатного генерувати енергію, і при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю передачі теплової енергії від активної зони, і при цьому кількість паливних каналів у множини паливних каналів є більшою, ніж кількість каналів теплових труб у множині каналів теплових труб;

при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок має модульну конфігурацію для з'єднання із суміжною елементарною коміркою

з множини елементарних комірок у радіальному напрямку, тим самим змінюючи радіальний розмір, при цьому змінений радіальний розмір відповідає відрегульованій вихідній потужності активної зони, і при цьому відрегульована вихідна потужність активної зони відрізняється від початкової вихідної потужності активної зони.

14. Вузол регульованої активної зони за п. 13, який відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок орієнтована із заданим кроком відносно радіально суміжної елементарної комірки з множини елементарних комірок.

15. Вузол регульованої активної зони за п. 13, який відрізняється тим, що кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю розташування на заданій відстані від радіально суміжної елементарної комірки з множини елементарних комірок, при цьому задана відстань спеціально виконана так, що, якщо перша теплова труба виходить з ладу, друга теплова труба, що є радіально суміжною з першою тепловою трубою, виконана із можливістю компенсації несправності шляхом передачі додаткової теплової енергії від активної зони.

16. Вузол регульованої активної зони за п. 15, який відрізняється тим, що задана відстань менше або дорівнює 2 міліметрам.

17. Спосіб регулювання вихідної потужності активної зони ядерного реактора, при цьому активна зона містить множину елементарних комірок, при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю розміщення палива, здатного генерувати енергію, при цьому кожна елементарна комірка з множини елементарних комірок виконана із можливістю розміщення теплової труби, виконаної із можливістю передачі теплової енергії від активної зони, при цьому початкова кількість елементарних комірок у множині елементарних комірок відповідає початковій вихідній потужності активної зони, причому спосіб включає:

визначення кількості палива на основі, зчонайменше частково, потрібної вихідної потужності активної зони, при цьому потрібна вихідна потужність активної зони відповідає передбаченому застосуванню ядерного реактора;

визначення кількості теплових труб на основі, зчонайменше частково, заданих вимог активної зони, при цьому задані вимоги активної зони мають за основу, зчонайменше частково, передбачене застосування ядерного реактора;

визначення кількості елементарних комірок на основі, зчонайменше частково, визначеної кількості палива, що відповідає потрібній вихідній потужності, і визначеній кількості теплових труб, що відповідає заданим вимогам, при цьому кожна елементарна комірка містить множину паливних каналів і множину каналів теплових труб, і при цьому кількість паливних каналів у множині паливних каналів є більшою, ніж кількість каналів теплових труб у множині каналів теплових труб; і

механічну зміну множини елементарних комірок таким чином, що початкова кількість елементарних комірок стає визначеною кількістю елементарних комірок, тим самим змінюючи активну зону так, що початкова вихідна потужність активної зони стає потрібною вихідною потужністю активної зони.

18. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що активна зона додатково містить множину комірок керування реактивністю, виконаних із можливістю розміщення стрижня керування реактивністю, що містить матеріал, що поглинає нейтрони, і при цьому спосіб додатково включає:

визначення кількості стрижнів керування реактивністю на основі, щонайменше частково, потрібної вихідної потужності активної зони і другої заданої вимоги активної зони, при цьому друга задана вимога активної зони має за основу, щонайменше частково, передбачене застосування ядерного реактора; визначення кількості комірок керування реактивністю на основі, щонайменше частково, визначеної кількості стрижнів керування реактивністю; і механічне розсіювання визначеної кількості комірок керування реактивністю по всій множині елементарних комірок.

19. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що додатково включає:

визначення зазору між суміжними елементарними комірками з множини елементарних комірок на основі, щонайменше частково, теплової вимоги активної зони, при цьому теплова вимога активної зони відповідає передбаченому застосуванню ядерного реактора; і механічну зміну множини елементарних комірок так, що відстань між суміжними елементарними комірками з множини елементарних комірок менше або дорівнює визначеному зазору між суміжними елементарними комірками.

20. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що механічна зміна множини елементарних комірок додатково включає механічне з'єднання додаткової елементарної комірки з існуючою елементарною коміркою з множини елементарних комірок, тим самим збільшуючи початкову кількість елементарних комірок.

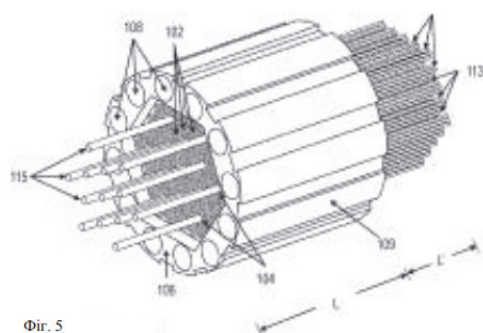


Fig. 5

#### (54) СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ БЕЗДРОТОВОГО ДИСТАНЦІЙНОГО КЕРУВАННЯ АВТОМАТИЗОВАНИМ ОБЛАДНАННЯМ

(57) 1. Система дистанційного керування автоматизованим обладнанням, що містить:

автоматизоване обладнання, сконфігуроване для виконання процесу в місцеположенні з обмеженим доступом шляхом виконання операцій на основі попередньо встановленої програми;

перший мобільний маршрутизатор, з'єднаний з можливістю зв'язку з автоматизованим обладнанням, причому перший мобільний маршрутизатор розташований за межами місцеположення з обмеженим доступом;

другий мобільний маршрутизатор, сконфігурований з можливістю зв'язку з першим мобільним маршрутизатором за допомогою мережі мобільного зв'язку, причому другий мобільний маршрутизатор розташований віддалено від першого мобільного маршрутизатора;

консоль оператора, з'єднана з можливістю зв'язку з другим мобільним маршрутизатором, причому консоль оператора містить людино-машинний інтерфейс (ЛМІ), який дозволяє оператору змінювати операції автоматизованого обладнання в режимі реального часу шляхом зміни робочих параметрів попередньо встановленої програми, причому зміна робочих параметрів передається між консоллю оператора й автоматизованим обладнанням;

причому бездротовий сигнал не може передаватися з місцеположення з обмеженим доступом за межами місцеположення з обмеженим доступом.

2. Система за п. 1, в якій автоматизоване обладнання містить щонайменше одну камеру, сконфігуровану для спостереження за процесом і генерації відеосигналу; та

в якій консоль оператора містить відеомонітор, який відображає представлення процесу в режимі реального часу на основі відеосигналу, і в якій представлення процесу в режимі реального часу використовується оператором для допомоги оператору під час прийняття рішень під час зміни робочих параметрів.

3. Система за п. 2, яка додатково містить: програмований логічний контролер (ПЛК), з'єднаний з можливістю зв'язку з автоматизованим обладнанням, причому ПЛК сконфігурований для забезпечення передачі робочих параметрів через Ethernet; причому ПЛК додатково містить відеоконтролер, з'єднаний з можливістю зв'язку зі щонайменше однією камерою, причому відеоконтролер сконфігурований для прийому відеосигналу, згенерованого щонайменше однією камерою;

відеоконтролер, з'єднаний з можливістю зв'язку з відеоконтролером, причому відеоконтролер сконфігурований для прийому відеосигналу від відеоконтролера і забезпечення передачі відеосигналу через Ethernet; перший маршрутизатор локальної комп'ютерної мережі (маршрутизатор ЛКМ), з'єднаний з можливістю зв'язку з ПЛК, відеоконтролером і першим мобільним маршрутизатором, причому перший маршрутизатор ЛКМ сконфігурований для маршрутизації зв'язку через Ethernet між ПЛК, відеоконтролером і першим мобільним маршрутизатором;

другий маршрутизатор ЛКМ, з'єднаний з можливістю зв'язку з другим мобільним маршрутизатором,

(21) а 2023 03194  
(22) 02.12.2021

(51) МПК (2024.01)  
G21D 3/00  
B23K 9/095 (2006.01)

(31) 17/109,252  
(32) 02.12.2020  
(33) US

(85) 17.10.2023

(86) PCT/US2021/072713, 02.12.2021

(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)

(72) Гаркавей Джон С. (US), Амодео Джозеф П. (US)

консоллю оператора і відеодекодером, причому другий маршрутизатор ЛКМ сконфігурований для маршрутизації зв'язку через Ethernet між другим мобільним маршрутизатором, консоллю оператора і відеодекодером;

причому відеодекодер з'єднаний з можливістю зв'язку з відеомонітором, причому відеодекодер сконфігурований для прийому передачі відеосигналу від другого маршрутизатора ЛКМ через Ethernet і передачі відеосигналу до відеомонітора через HDMI.

4. Система за п. 3, яка додатково містить:

оптоволоконний приймач, з'єднаний з можливістю зв'язку з першим маршрутизатором ЛКМ, причому оптоволоконний приймач розташований у зоні з обмеженим доступом; і

оптоволоконний передавач, з'єднаний з можливістю зв'язку з першим мобільним маршрутизатором, причому оптоволоконний передавач розташований за межами зони з обмеженим доступом;

причому оптоволоконний приймач і оптоволоконний передавач забезпечують зв'язок із зони з обмеженим доступом за межі зони з обмеженим доступом через оптоволоконний кабель.

5. Система за п. 2, в якій автоматизоване обладнання містить роботизовану зварювальну головку; і в якій процес являє собою процес зварювання.

6. Система за п. 5, в якій представлення процесу в режимі реального часу включає представлення зварювальної ванни.

7. Система за п. 6, в якій операції, змінні оператором, включають щонайменше одне з:

керування положенням зварювального дроту для керування зварювальною ванною;

регулювання швидкості подачі зварювального дроту для контролю зварювальної ванни;

регулювання положення вольфраму для керування зварювальною дугою; або

керування роботизованою зварювальною головою.

8. Система за п. 5, в якій процес зварювання являє собою приварювання кришки на пенал для відпрацьованого ядерного палива; і в якій зона з обмеженим доступом являє собою захисну оболонку атомної електростанції.

9. Система за п. 2, в якій перший мобільний маршрутизатор і другий мобільний маршрутизатор додатково сконфігуровані для виявлення декількох мереж мобільного зв'язку; і

в якій перший мобільний маршрутизатор і другий мобільний маршрутизатор автоматично зв'язуються за допомогою резервної мережі мобільного зв'язку з декількох мереж мобільного зв'язку, коли відбувається втрата сигналу на будь-якому з мобільних маршрутизаторів.

10. Система за п. 9, в якій автоматизоване обладнання сконфігуроване для переходу в безпечний стан, коли відбувається втрата сигналу на всіх з декількох мереж мобільного зв'язку.

11. Спосіб дистанційного керування автоматизованим обладнанням, що включає:

виконання процесу в місцеположенні з обмеженим доступом за допомогою автоматизованого обладнання, сконфігурованого для виконання операцій на основі попередньо встановленої програми;

передачу робочих параметрів попередньо встановленої програми між пультом керування й автомати-

зованим обладнанням, причому пульт керування містить людино-машинний інтерфейс (ЛМІ);

причому перший мобільний маршрутизатор з'єднаний з можливістю зв'язку з автоматизованим обладнанням, перший мобільний маршрутизатор розташований за межами місцеположення з обмеженим доступом;

причому другий мобільний маршрутизатор з'єднаний з можливістю зв'язку з пультом керування, другий мобільний маршрутизатор розташований віддалено від першого мобільного маршрутизатора;

причому бездротовий сигнал не може передаватися з місцеположення з обмеженим доступом за межі місцеположення з обмеженим доступом; і

причому перший мобільний маршрутизатор сконфігурований з можливістю зв'язку з другим мобільним маршрутизатором за допомогою мережі мобільного зв'язку; і

зміна оператором за допомогою ЛМІ операцій автоматизованого обладнання в режимі реального часу шляхом зміни робочих параметрів які передаються між консоллю оператора й автоматизованим обладнанням.

12. Спосіб за п. 11, який додатково включає:

спостереження за процесом у місцеположенні з обмеженим доступом за допомогою щонайменше однієї камери, що міститься в автоматизованому обладнанні та генерує відеосигнал на основі спостережуваного процесу; та

відображення представлення процесу в режимі реального часу на відеомоніторі, що міститься в консолі оператора на основі відеосигналу;

причому представлення процесу в режимі реального часу використовується оператором для допомоги оператору під час прийняття рішень під час зміни робочих параметрів.

13. Спосіб за п. 12, який додатково включає:

передачу робочих параметрів між консоллю ПЛК і першим маршрутизатором ЛКМ, причому консоль ПЛК з'єднана з можливістю зв'язку з автоматизованим обладнанням, причому ПЛК сконфігурований для забезпечення передачі робочих параметрів через Ethernet;

приймом відеокомутатором, що міститься в ПЛК, відеосигналу від щонайменше однієї камери та передачу відеокомутатором відеосигналу на відеокодер;

передачу відеокодером відеосигналу на перший маршрутизатор ЛКМ, причому відеокодер сконфігурований для забезпечення передачі відеосигналу через Ethernet;

маршрутизацію за допомогою першого маршрутизатора ЛКМ зв'язку через Ethernet між ПЛК, відеокодером і першим мобільним маршрутизатором;

маршрутизацію за допомогою другого маршрутизатора ЛКМ, зв'язку через Ethernet між другим мобільним маршрутизатором, консоллю оператора та відеодекодером;

приймом відеодекодером відеосигналу через Ethernet і передачу відеодекодером відеосигналу на відеомонітор через HDMI.

14. Спосіб за п. 13, який додатково включає передачу інформації із зони з обмеженим доступом за межі зони з обмеженим доступом через оптоволоконний кабель;

причому оптоволоконний приймач з'єднаний з можливістю зв'язку з першим маршрутизатором ЛКМ,



причому оптоволоконний приймач, розташований у зоні з обмеженим доступом; і

причому оптоволоконний передавач з'єднаний з можливістю зв'язку з першим мобільним маршрутизатором, причому оптоволоконний передавач розташований за межами зони з обмеженим доступом.

15. Спосіб за п. 12, в якому автоматизоване обладнання містить роботизовану зварювальну головку; і в якому процес являє собою процес зварювання.

16. Спосіб за п. 15, в якому представлення процесу в режимі реального часу включає представлення зварювальної ванни.

17. Спосіб за п. 16, в якому зміна операцій автоматизованого обладнання включає щонайменше одне з: керування положенням зварювального дроту для керування зварювальною ванною; регулювання швидкості подачі зварювального дроту для контролю зварювальної ванни; регулювання положення вольфраму для керування зварювальною дугою; або

керування роботизованою зварювальною головкою.

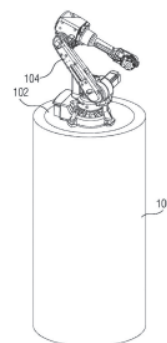
18. Спосіб за п. 15, в якому процес зварювання являє собою приварювання кришки на пенал для відпрацьованого ядерного палива; і в якому зона з обмеженим доступом являє собою захисну оболонку атомної електростанції.

19. Спосіб за п. 12, який додатково включає:

виявлення за допомогою першого мобільного маршрутизатора та другого мобільного маршрутизатора декількох мереж мобільного зв'язку; і

автоматичний зв'язок за допомогою резервної мережі мобільного зв'язку з декількох мереж мобільного зв'язку в разі втрати сигналу на будь-якому з мобільних маршрутизаторів.

20. Спосіб за п. 19, який додатково включає: переведення автоматизованого обладнання в безпечний стан у разі втрати сигналу в усіх мережах мобільного зв'язку.



ФІГ. 1

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 05

- (21) а 2023 05828 (22) 07.01.2022 (51) МПК (2024.01)  
*H05B 45/10* (2020.01)  
*H05B 45/20* (2020.01)  
*H05B 47/10* (2020.01)  
*G06F 3/02* (2006.01)  
*G06F 3/0354* (2013.01)  
*G05D 25/02* (2006.01)  
*H01H 25/00*
- (85) 04.12.2023  
 (86) РСТ/IB2022/050119, 07.01.2022  
 (71) ШТИЛЕВСЬКИЙ РОМАН ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)  
 (72) Штилевський Роман Володимирович (UA)  
 (54) ВИМИКАЧ СВІТЛА З ДОДАТКОВИМИ ФУНКЦІЯМИ  
 (57) 1. Вимикач світла з додатковими функціями, який має корпус, перемикач, клавішу, орган керування у

вигляді сфери на горизонтальній осі обертання, механічно пов'язаний з енкодером, та електронний блок керування для перетворення сигналів енкодера у зміну рівня яскравості світіння лампи освітлення кімнати, чи рівня яскравості підсвічування вимикача в залежності від положення клавіші, відрізняється тим, що в його конструкцію інтегрована система трекбол з можливістю обертання органа керування у вигляді сфери також і навколо своєї вертикальної осі, з можливістю перетворення такого обертання в сигнали, подані блоку керування, і перетворюванні ним у сигнали на зміну кольору світіння багатокольорової лампи освітлення кімнати при верхньому положенні клавіші, або на зміну кольору підсвічування вимикача - при нижньому положенні клавіші, також, за сферою трекбола розташована кнопка для скидання до стандартного нейтрального кольору світіння лампи.

2. Вимикач за п. 1 відрізняється тим, що блок керування виконаний з можливістю працювати в режимі очікування, а в корпусі вимикача розташовано датчик руху, призначений для вмикання/вимикання режиму очікування блока керування.

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

- (11) **127834** (51) МПК (2023.01)  
A01C 21/00
- (21) а 2021 00482 (22) 08.02.2021  
(24) 18.01.2024
- (72) Мірошніченко Микола Миколайович (UA), Панасенко Євгеній Володимирович (UA), Звонар Анастасія Михайлівна (UA)
- (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ ҐРУНТОЗНАВСТВА ТА АГРОХІМІЇ ІМЕНІ О.Н. СОКОЛОВСЬКОГО"  
вул. Чайковська, 4, м. Харків-24, 61024 (UA)
- (54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВИХ ПОТРЕБ ЖИВЛЕННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ РОСЛИН, ОБУМОВЛЕНИХ СОРТОВОЮ СПЕЦИФІКОЮ
- (57) Спосіб визначення особливих потреб живлення сільськогосподарських рослин, обумовлених сортовою специфікою, який включає відбір проб рослин за основними фазами їхнього розвитку та аналізування цих проб щодо вмісту елементів живлення, який **відрізняється** тим, що визначають аналогічні дані щодо вмісту елементів живлення у рослинах сортів національних стандартів, які вирощують на цьому ж полі, та визначають з точністю до сотих показники сортової специфічності, як співвідношення вмісту елементів живлення у пробі рослин сорту, що випробується, і вмісту цього елемента живлення у пробі рослин за національними стандартами, після чого розраховують зведений показник сортової специфічності на всіх етапах росту рослин за NPK і мікроелементами Mn, Zn, Cu та визначають необхідні дози для корегування норм внесення добрив пропорційно зменшенню чи збільшенню цього зведеного показника сортової специфічності за його середнім арифметичним у кожному з діапазонів значень з інтервалом 0,05.

#### A 24

- (11) **127837** (51) МПК  
A24B 15/167 (2020.01)  
A24F 40/10 (2020.01)

- (21) а 2021 02120 (22) 31.10.2019  
(24) 18.01.2024  
(31) 1817862.4  
(32) 01.11.2018  
(33) GB  
(86) PCT/GB2019/053089, 31.10.2019  
(72) Кабот Росс (GB)  
(73) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**  
Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)
- (54) **СКЛАД, ЗДАТНИЙ ДО УТВОРЕННЯ АЕРОЗОЛЮ**
- (57) 1. Склад у вигляді аерозолю, який містить парову фазу та рідинно-крапельну водну фазу, причому склад у вигляді аерозолю містить:  
(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю;  
(ii) один або більше ароматизаторів;  
(iii) нікотин та  
(iv) інкапсулювальний матеріал;  
причому щонайменше 50 мас. % одного або більше ароматизаторів присутні у паровій фазі, і при цьому аерозоль характеризується D10 щонайменше 0,5 мкм.
2. Склад у вигляді аерозолю за п. 1, де вода присутня в кількості щонайменше 75 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.
3. Склад у вигляді аерозолю за п. 1 або 2, де вода присутня в кількості щонайменше 90 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.
4. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-3, де один або більше ароматизаторів вибрані з групи, яка складається з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанолу, ваніліну, γ-ундекалактону, ментону, 5-пропенілгваєтолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.
5. Склад у вигляді аерозолю за п. 4, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.
6. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості не більше 2 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.
7. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-6, де один або більше ароматизаторів присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолю.
8. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-7, де щонайменше 70 мас. % щонайменше одного ароматизатора присутні у паровій фазі.
9. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-8, де щонайменше 90 мас. % щонайменше одного ароматизатора присутні у паровій фазі.
10. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-9, де щонайменше 50 мас. % нікотину присутні у рідинно-крапельній водній фазі.
11. Склад у вигляді аерозолю за будь-яким із пп. 1-10, де щонайменше 70 мас. % нікотину присутні у рідинно-крапельній водній фазі.

12. Склад у вигляді аерозолі за п. 11, де інкапсулювальний матеріал вибраний із циклодекстринів.

13. Склад у вигляді аерозолі за будь-яким із пп. 1-12, де інкапсулювальний матеріал присутній у загальній кількості щонайменше 1 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолі.

14. Склад у вигляді аерозолі за п. 12, де один або більше циклодекстринів вибрані з групи, яка складається із заміщеного або незаміщеного ( $\alpha$ )-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного ( $\beta$ )-циклодекстрину, заміщеного або незаміщеного ( $\gamma$ )-циклодекстрину та їх сумішей.

15. Склад у вигляді аерозолі за п. 14, де один або більше циклодекстринів являють собою щонайменше заміщений ( $\beta$ )-циклодекстрин.

16. Склад у вигляді аерозолі за будь-яким із пп. 1-15, де нікотин присутній у кількості не більше 1 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолі.

17. Склад у вигляді аерозолі за будь-яким із пп. 1-16, де нікотин присутній у кількості від 0,01 до 0,6 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолі.

18. Склад у вигляді аерозолі за будь-яким із пп. 1-17, де склад у вигляді аерозолі додатково містить кислоту.

19. Склад у вигляді аерозолі за п. 18, де кислота вибрана з групи, яка складається з оцтової кислоти, молочної кислоти, мурашиної кислоти, лимонної кислоти, бензойної кислоти, піровиноградної кислоти, левулінової кислоти, бурштинової кислоти, винної кислоти, сорбінової кислоти, пропіонової кислоти, фенілоцтової кислоти та їх сумішей.

20. Склад у вигляді аерозолі за п. 18 або 19, де кислота вибрана з групи, яка складається з лимонної кислоти, бензойної кислоти, левулінової кислоти, сорбінової кислоти, молочної кислоти та їх сумішей.

21. Склад у вигляді аерозолі за будь-яким із пп. 18-20, де кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.

22. Спосіб утворення аерозолі, причому спосіб включає утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолі;

(ii) один або більше ароматизаторів;

(iii) нікотин та

(iv) інкапсулювальний матеріал;

із забезпеченням аерозолі, який містить парову фазу та рідинно-крапельну водну фазу, причому щонайменше 50 мас. % одного або більше ароматизаторів присутні у паровій фазі, при цьому аерозоль характеризується D10 щонайменше 0,5 мкм.

23. Спосіб за п. 22, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад за будь-яким із пп. 2-21.

24. Спосіб за п. 22 або 23, де аерозоль утворюють за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 50 °C.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 22-24, де аерозоль утворюють за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу у вигляді аерозолі.

26. Електронна система надання аерозолі, яка містить:

(a) блок утворення аерозолі для утворення аерозолі зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолі;

(b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі;

(c) склад, здатний до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолі;

(ii) один або більше ароматизаторів;

(iii) нікотин та

(iv) інкапсулювальний матеріал;

причому блок утворення аерозолі забезпечує аерозоль, який містить парову фазу та рідинно-крапельну водну фазу, при цьому щонайменше 50 мас. % одного або більше ароматизаторів присутні у паровій фазі, при цьому аерозоль характеризується D10 щонайменше 0,5 мкм.

27. Електронна система надання аерозолі за п. 26, де склад у вигляді аерозолі являє собою склад у вигляді аерозолі за будь-яким із пп. 2-21.

28. Спосіб доставки ароматизатора до складу у вигляді аерозолі, причому спосіб включає стадії:

(a) забезпечення композиції, здатної до утворення аерозолі, яка містить:

(i) воду в кількості щонайменше 50 мас. % у перерахунку на склад у вигляді аерозолі;

(ii) один або більше ароматизаторів; і

(iii) нікотин та

(iv) інкапсулювальний матеріал;

(b) утворення аерозолі з композиції, здатної до утворення аерозолі, із забезпеченням аерозолі, який містить парову фазу та рідинно-крапельну водну фазу, причому щонайменше 50 мас. % одного або більше ароматизаторів присутні у паровій фазі, при цьому аерозоль характеризується D10 щонайменше 0,5 мкм.

(11) 127838

(51) МПК  
A24B 15/167 (2020.01)

(21) а 2021 02266

(22) 31.10.2019

(24) 18.01.2024

(31) 1817867.3

(32) 01.11.2018

(33) GB

(86) PCT/GB2019/053086, 31.10.2019

(72) Кабот Росс (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) СКЛАД, ЗДАТНИЙ ДО УТВОРЕННЯ АЕРОЗОЛІ

(57) 1. Склад, здатний до утворення аерозолі, який містить:

(i) воду в кількості щонайменше 20 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі;

(ii) нікотин;

(iii) кислоту, яка є щонайменше частково розчинною у воді, та

(iv) один або більше циклодекстринів;

причому щонайменше 5 мас. % нікотину, присутнього у складі, знаходиться у протоніваній формі; і при цьому склад характеризується рН від 4 до 6.

2. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 1, де вода присутня в кількості щонайменше 40 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.



3. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 1 або 2, де вода присутня в кількості щонайменше 60 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
4. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-3, де вода присутня в кількості щонайменше 80 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
5. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-4, де вода присутня в кількості щонайменше 90 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
6. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-5, де нікотин присутній у кількості не більше 0,2 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
7. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 6, де нікотин присутній у кількості від 0,01 до 0,1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.
8. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-7, де кислота характеризується розчинністю у воді щонайменше 100 г/100 мл за температури 20 °C.
9. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-8, де щонайменше 20 мас. % нікотину, присутнього в складі, знаходиться у протонованій формі.
10. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-8, де щонайменше 30 мас. % нікотину, присутнього в складі, знаходиться у протонованій формі.
11. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-10, де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 3:1 до 1:3.
12. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-11, де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 2:1 до 1:2.
13. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-12, де молярне співвідношення кислоти та нікотину становить від 1,2:1 до 1:1,2.
14. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-10, де кислота являє собою карбонову кислоту.
15. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-10, де кислота вибрана з групи, яка складається з лимонної кислоти, maleїнової кислоти, молочної кислоти, леволінової кислоти, бензойної кислоти, сорбінової кислоти, оцтової кислоти та їх сумішей.
16. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-15, де кислота являє собою щонайменше лимонну кислоту.
17. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 1-16, який додатково містить один або більше ароматизаторів.
18. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 17, де один або більше ароматизаторів вибрані з групи, яка складається з (4-(пара-)метоксифеніл)-2-бутанону, ваніліну,  $\gamma$ -ундекалактону, ментону, 5-пропепілгваєтолу, ментолу, пара-мента-8-тіол-3-ону та їх сумішей.
19. Склад, здатний до утворення аерозолі, за п. 18, де ароматизатор являє собою щонайменше ментол.
20. Склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 17-19, де один або більше ароматизаторів

присутні в загальній кількості від 0,01 до 1 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі.

21. Спосіб утворення аерозолі, причому спосіб включає утворення аерозолі зі складу, здатного до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду в кількості щонайменше 20 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі;

(ii) нікотин;

(iii) кислоту, яка є щонайменше частково розчинною у воді, та

(iv) один або більше циклодекстринів;

причому щонайменше 5 мас. % нікотину, присутнього у складі, знаходиться у протонованій формі; і при цьому склад характеризується рН від 4 до 6.

22. Спосіб за п. 21, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 2-20.

23. Спосіб за п. 21 або 22, де аерозоль утворюють за допомогою способу, здійснюваного за температури нижче 50 °C.

24. Спосіб за одним з пп. 21-23, де аерозоль утворюють за допомогою прикладання ультразвукової енергії до складу, здатного до утворення аерозолі.

25. Контейнер, який містить:

склад, здатний до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду в кількості щонайменше 20 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі;

(ii) нікотин;

(iii) кислоту, яка є щонайменше частково розчинною у воді, та

(iv) один або більше циклодекстринів;

причому щонайменше 5 мас. % нікотину, присутнього у складі, знаходиться у протонованій формі; і при цьому склад характеризується рН від 4 до 6.

26. Контейнер за п. 25, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 2-20.

27. Контейнер за п. 25 або 26, де контейнер виконаний із можливістю дотикування до електронної системи надання аерозолі.

28. Електронна система надання аерозолі, яка містить:

(a) блок утворення аерозолі для утворення аерозолі зі складу для вдихання користувачем електронної системи надання аерозолі;

(b) блок живлення, який містить акумулятор або батарею, для подачі живлення на блок утворення аерозолі;

(c) склад, здатний до утворення аерозолі, що містить:

(i) воду в кількості щонайменше 20 мас. % у перерахунку на склад, здатний до утворення аерозолі;

(ii) нікотин;

(iii) кислоту, яка є щонайменше частково розчинною у воді; та

(iv) один або більше циклодекстринів;

причому щонайменше 5 мас. % нікотину, присутнього у складі, знаходиться у протонованій формі; і при цьому склад характеризується рН від 4 до 6.

29. Електронна система надання аерозолі за п. 28, де склад, здатний до утворення аерозолі, являє собою склад, здатний до утворення аерозолі, за будь-яким із пп. 2-20.

- (11) **127833** (51) МПК (2023.01)  
**A24B 15/167** (2020.01)  
**A24F 47/00**
- (21) а 2020 05790 (22) 08.04.2019  
(24) 18.01.2024  
(31) 18166166.1  
(32) 06.04.2018  
(33) EP  
(86) PCT/EP2019/058845, 08.04.2019  
(72) Капеллі Себастьян (CH), Гударзі Феріде (GB), Кінг Тімоті (GB), Вольмер Жан-Ів (CH), Цубер Жерар (CH)  
(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.  
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)  
(54) **НИКОТИНОВИЙ ГЕЛЬ**  
(57) 1. Композиція для пристрою, що генерує аерозоль, яка містить:  
гелеутворювальний засіб, що утворює тверде середовище, при цьому гелеутворювальний засіб міститься у кількості від приблизно 2 до приблизно 7 ваг. % композиції і включає один або більше біополімерів; гліцерин, диспергований у твердому середовищі; нікотин, диспергований у гліцерині; левулінову кислоту; і іони кальцію, при цьому ця композиція являє собою стабільну гелеву фазу.  
2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона містить щонайменше від приблизно 70 до приблизно 95 ваг. % гліцерину.  
3. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що вона містить воду у кількості менше ніж приблизно 22 ваг. %, і загальна вага води та гліцерину знаходиться у діапазоні від приблизно 90 до приблизно 95 ваг. %.  
4. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить гелеутворювальний засіб у діапазоні від приблизно 2,5 до приблизно 5 % за вагою.  
5. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що гелеутворювальний засіб містить ксантанову камедь.  
6. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що гелеутворювальний засіб містить агар, ксантанову камедь і низькоацилований гелан, по суті, в рівних кількостях.  
7. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить від приблизно 1 до приблизно 3 ваг. % нікотину або від приблизно 1,5 до приблизно 2,5 ваг. % нікотину.  
8. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона має певну масу, і її маса не змінюється на більше ніж приблизно 20 % або не змінюється на більше ніж приблизно 15 %, або не змінюється на більше ніж приблизно 10 % під час впливу відносної вологості, що знаходиться в діапазоні від приблизно 10 до приблизно 60 %, за температури 24 °C та тиску в 1 атмосферу.  
9. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона має певну зовнішню форму з певною піддаваною впливу площею поверхні, яка не змінюється на більше ніж приблизно 10 % або не змінюється на більше ніж приблизно 5 %, або не змінюється на більше ніж приблизно 1 % під час

впливу відносної вологості, що знаходиться в діапазоні від приблизно 10 до приблизно 60 %, за температури 24 °C та тиску в 1 атмосферу.

10. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка характеризується певним значенням піддаваної впливу площі поверхні та певним значенням маси, при цьому співвідношення значення маси та значення піддаваної впливу площі поверхні знаходиться в діапазоні від приблизно 0,5:1 до приблизно 1:0,1 або від приблизно 0,5:1 до приблизно 1:0,5.

11. Композиція за п. 1, яка містить:  
від приблизно 1,5 до приблизно 2,5 ваг. % нікотину;  
від приблизно 90 до приблизно 95 ваг. % гліцерину;  
від приблизно 2 до приблизно 4 ваг. % агару, ксантанової камеді та низькоацилованого гелану;  
левулінову кислоту; та іони кальцію,

і при цьому композиція, по суті, не містить води.

12. Композиція за п. 1, яка містить:  
від приблизно 1,5 до приблизно 2,5 ваг. % нікотину;  
від приблизно 70 до приблизно 75 ваг. % гліцерину;  
від приблизно 18 до приблизно 22 ваг. % води;  
від приблизно 2 до приблизно 4 ваг. % агару, ксантанової камеді та низькоацилованого гелану;  
левулінову кислоту; та іони кальцію.

13. Застосування композиції за будь-яким із попередніх пунктів як композиції для нагрівання в пристрої, що генерує аерозоль, для випарювання нікотину.

14. Застосування за п. 13 як композиції для нагрівання, що не зумовлює вивільнення з композиції рідини.

- (11) **127830** (51) МПК (2023.01)  
**A24F 47/00**
- (21) а 2020 03054 (22) 08.03.2019  
(24) 18.01.2024  
(31) 18161064.3  
(32) 09.03.2018  
(33) EP  
(86) PCT/EP2019/055921, 08.03.2019  
(72) Беллуші Марко (IT), Боржес Мігел (CH), Фрінжелі Жан-Люк (SG), Мелці Іларіо (IT)  
(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.  
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)  
(54) **ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МІСТИТЬ МЕХАНІЗМ ЕЛЕМЕНТА У ВИГЛЯДІ КРИШКИ**  
(57) 1. Пристрій, що генерує аерозоль, який містить:  
перший корпус;  
другий корпус, виконаний із можливістю переміщення відносно першого корпусу;  
порожнину для розміщення виробу, що генерує аерозоль;  
отвір, щонайменше частково обмежений другим корпусом, при цьому отвір розташований на кінці порожнини для вставки виробу, що генерує аерозоль, у порожнину крізь отвір;  
елемент у вигляді кришки, виконаний із можливістю переміщення відносно другого корпусу між закритим положенням, в якому елемент у вигляді кришки закриває щонайменше 50 % отвору, та відкритим по-

ложенням, в якому елемент у вигляді кришки закриває менше ніж 5 % отвору;

механізм для замикаання, виконаний із можливістю утримування елемента у вигляді кришки у відкритому положенні та виконаний із можливістю вивільнення елемента у вигляді кришки під час переміщення другого корпусу відносно першого корпусу; та механізм для закривання, виконаний із можливістю переміщення елемента у вигляді кришки з відкритого положення в закрите положення, коли механізм для замикаання вивільнює елемент у вигляді кришки.

2. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що елемент у вигляді кришки виконаний таким чином, що елемент у вигляді кришки повністю закриває отвір, коли елемент у вигляді кришки знаходиться у закритому положенні.

3. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що отвір повністю відкритий, коли елемент у вигляді кришки знаходиться у відкритому положенні.

4. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що елемент у вигляді кришки виконаний із можливістю повороту відносно другого корпусу між закритим положенням і відкритим положенням.

5. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 4, який **відрізняється** тим, що елемент у вигляді кришки містить покривну частину і частину у вигляді стрижня, яка проходить від покривної частини, при цьому покривна частина виконана з можливістю щонайменше часткового закривання отвору, коли елемент у вигляді кришки знаходиться у закритому положенні, і при цьому частина у вигляді стрижня розміщена всередині другого корпусу.

6. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 5, який **відрізняється** тим, що механізм для замикаання містить: кулачок, з'єднаний з частиною у вигляді стрижня елемента у вигляді кришки, при цьому кулачок утворює поверхню кулачка; та

кулачковий штовхач, розташований всередині другого корпусу і введений у зачеплення з поверхнею кулачка; при цьому поверхня кулачка утворює фіксувальний елемент, в якому кулачковий штовхач розміщений, коли елемент у вигляді кришки знаходиться у відкритому положенні.

7. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 6, який **відрізняється** тим, що механізм для замикаання додатково містить зміщувальний елемент кулачкового штовхача, виконаний із можливістю зміщення кулачкового штовхача відносно поверхні кулачка.

8. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 6 або 7, який **відрізняється** тим, що механізм для замикаання додатково містить штир, що вивільнює, розташований всередині другого корпусу і виконаний із можливістю переміщення відносно другого корпусу, і при цьому перший корпус виконаний із можливістю зачеплення з штирем, що вивільнює, під час переміщення другого корпусу відносно першого корпусу для зміщення штиря, що вивільнює, відносно кулачкового штовхача з виведенням кулачкового штовхача із зачеплення з фіксувальним елементом.

9. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 8, який **відрізняється** тим, що штир, що вивільнює, виконаний із можливістю переміщення між першим положенням,

коли другий корпус переміщується в сторону від першого корпусу, і другим положенням, коли другий корпус переміщується в напрямку першого корпусу, і при цьому механізм для замикаання додатково містить зміщувальний елемент штиря, що вивільнює, виконаний із можливістю зміщення штиря, що вивільнює, в напрямку першого положення.

10. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що механізм для закривання містить зміщувальний елемент кришки, виконаний із можливістю зміщення елемента у вигляді кришки в напрямку закритого положення.

11. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 5, який **відрізняється** тим, що механізм для замикаання містить: перший зубчастий компонент, з'єднаний з частиною у вигляді стрижня елемента у вигляді кришки;

зубчастий кулачковий штовхач, розташований всередині другого корпусу, при цьому поверхня зубчастого кулачкового штовхача утворює другий зубчастий компонент, введений у зачеплення з першим зубчастим компонентом; і

першу поверхню кулачка, зафіксовану відносно другого корпусу, при цьому зубчастий кулачковий штовхач введений у зачеплення з першою поверхнею кулачка, і при цьому перша поверхня кулачка утворює фіксувальний елемент, в якому зубчастий кулачковий штовхач розміщений, коли елемент у вигляді кришки знаходиться у відкритому положенні.

12. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 11, який **відрізняється** тим, що механізм для замикаання додатково містить зміщувальний елемент кулачкового штовхача, виконаний із можливістю зміщення зубчастого кулачкового штовхача відносно першої поверхні кулачка.

13. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 12, який **відрізняється** тим, що механізм для замикаання додатково містить елемент, що вивільнює, розташований всередині другого корпусу і виконаний із можливістю переміщення відносно другого корпусу, при цьому перший корпус виконаний із можливістю зачеплення з елементом, що вивільнює, під час переміщення другого корпусу відносно першого корпусу для зміщення елемента, що вивільнює, відносно зубчастого кулачкового штовхача з виведенням зубчастого кулачкового штовхача із зачеплення з фіксувальним елементом.

14. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 13, який **відрізняється** тим, що елемент, що вивільнює, виконаний із можливістю переміщення між першим положенням, коли другий корпус переміщується в сторону від першого корпусу, і другим положенням, коли другий корпус переміщується в напрямку першого корпусу, і при цьому механізм для замикаання додатково містить зміщувальний елемент елемента, що вивільнює, виконаний із можливістю зміщення елемента, що вивільнює, в напрямку першого положення.

15. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 14, який **відрізняється** тим, що механізм для закривання містить другу поверхню кулачка, зафіксовану відносно другого корпусу, при цьому елемент, що вивільнює, виконаний із можливістю зачеплення з другою поверхнею кулачка для повороту елемента, що вивільнює, з другого положення в третє положення, і при цьому елемент, що вивільнює, виконаний із можливістю зачеплення з зубчастим кулачковим штовха-

чем таким чином, що, коли елемент, що вивільнює, повертається з другого положення в третє положення, елемент, що вивільнює, повертає зубчастий кулачковий штовхач для переміщення елемента у вигляді кришки з відкритого положення в закрите положення.

16. Система, що генерує аерозоль, яка містить пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів та виріб, що генерує аерозоль, при цьому виріб, що генерує аерозоль, містить субстрат, що утворює аерозоль.

## A 61

- (11) **127828** (51) МПК (2023.01)  
**A61K 35/16** (2015.01)  
**A61K 38/38** (2006.01)  
**A61K 38/17** (2006.01)  
A61P 25/00  
A61P 25/28 (2006.01)
- (21) а 2019 10596 (22) 24.04.2018  
(24) 18.01.2024  
(31) 62/490,519  
(32) 26.04.2017  
(33) US  
(31) 62/584,571  
(32) 10.11.2017  
(33) US  
(31) 62/623,468  
(32) 29.01.2018  
(33) US  
(31) 62/641,194  
(32) 09.03.2018  
(33) US  
(86) PCT/US2018/029189, 24.04.2018  
(72) Брейтуейт Стівен П. (US), Цір Ева (US), Галлагер Ян (US), Губер Ніна (US), Мінамі С. Сакура (US)  
(73) АЛКАХЕСТ, ІНК.  
75 Shoreway Road, Suite D, San Carlos, California 94070, United States of America (US)

## (54) СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ФРАКЦІЇ БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

- (57) 1. Спосіб лікування суб'єкта з діагнозом когнітивного порушення, який включає введення ефективної кількості фракції білків плазми (PPF), отриманої з плазми людини, з використанням схеми переривчастого застосування, яка передбачає введення PPF впродовж 3-14 послідовних діб, причому загальний вміст білків у PPF складається із щонайменше 83 %, але менше ніж 95 % альбуміну, не більше ніж 17 % глобулінів та інших білків плазми та не більше ніж 1 % гамма-глобуліну.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що PPF являє собою фракцію білків плазми, яка є у продажу.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що PPF являє собою білковий препарат збагаченої білком плазми.
4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що PPF отримують з плазми від групи молодих людей у віці 40 років або молодше.
5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який додатково включає моніторинг суб'єкта щодо поліпшення когнітивної функції.
6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що суб'єкт являє собою ссавця.
7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що ссавець являє собою людину.
8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що схема переривчастого застосування передбачає введення PPF протягом п'яти-семи послідовних діб.
9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що суб'єкт дотримується схеми вправ після повного введення схеми переривчастого застосування.
10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що PPF містить приблизно 88 % альбуміну.
11. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що когнітивне порушення є віковим когнітивним порушенням.



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

- (11) **127846** (51) МПК (2023.01)  
**B01J 20/20** (2006.01)  
**C01B 32/00**  
**C02F 1/42** (2023.01)  
**C02F 1/28** (2023.01)  
**B09B 3/00**
- (21) а **2021 06410** (22) **12.11.2021**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Хохлов Андрій Вікторович (UA), Хохлова Людмила Йосипівна (UA)  
(73) **ІНСТИТУТ СОБЇЦІ ТА ПРОБЛЕМ ЕНДОЕКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Генерала Наумова, 13, м. Київ, 03164 (UA)  
(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ВУГЛЕЦЕВОГО МАТЕРІАЛУ ДЕСТРУКТИВНОГО ТИПУ З ВІДХОДІВ КУКУРУДЗИ ДЛЯ ЗНЕШКОДЖЕННЯ НАФТОЗАБРУДНЕНЬ У ВОДНИХ ТА ҐРУНТОВИХ СЕРЕДОВИЩАХ**  
(57) Спосіб одержання вуглецевого матеріалу деструктивного типу з відходів кукурудзи, який включає їх термообробку в безкисневому середовищі при температурі 350-400 °С з наступною мікробіологічною модифікацією нафтоокислюючими мікроорганізмами природного походження, віднесеними до родів: *Pseudomonas*, *Arthrobacter*, *Rhodococcus*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium*, *Corynebacterium*, *Xanthomonas*, *Alcaligenes*, *Nocardia*, *Brevibacterium*, *Candida*, *Mycobacterium*, *Beijerinckia*, *Bacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella*, *Micrococcus*, *Sphaerotilus*, *Streptomyces*.

**В 22**

- (11) **127836** (51) МПК  
**B22D 27/13** (2006.01)  
**B22D 25/02** (2006.01)  
**C22C 1/056** (2023.01)
- (21) а **2021 01896** (22) **12.04.2021**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Трофименко Анатолій Васильович (UA), Трофименко Віталій Васильович (UA), Чернявський Олександр Сергійович (UA)  
(73) **ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**  
просп. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49045 (UA)  
(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ МЕТАЛЕВИХ ТІЛ З НАСКРІЗНИМИ ЦИЛІНДРИЧНИМИ КАНАЛАМИ**  
(57) Спосіб отримання металевих тіл з наскрізними циліндричними каналами, який полягає в розплавленні металу і його направленій кристалізації знизу вгору при одночасній продувці інертним газом знизу, який

відрізняється тим, що величину тиску інертного газу  $p_{г}$  при продувці підтримують згідно з формулою:

$$p_{г} \geq \frac{p_0 + p_{ст}}{\left(\frac{2}{k+1}\right)^{\frac{k}{k-1}}}$$

де  $p_0$  - тиск над поверхнею розплаву;  
 $p_{ст} = \rho \cdot h \cdot g$  - гідростатичний тиск стовпа розплаву висотою  $h$  і щільністю  $\rho$ ;  $g$  - прискорення вільного падіння;  
 $k$  - показник адіабати інертного газу продувки.

**В 65**

- (11) **127843** (51) МПК  
**B65G 65/46** (2006.01)
- (21) а **2021 05641** (22) **10.03.2020**  
(24) **18.01.2024**  
(31) **62/818,287**  
(32) **14.03.2019**  
(33) **US**  
(31) **16/810,699**  
(32) **05.03.2020**  
(33) **US**  
(86) **PCT/US2020/021832, 10.03.2020**  
(72) Гутвеін Адам К. (US), Дінгелдеін Марк С. (US), Вокер Джеффри Е. (US)  
(73) **СТБ, ІНК.**  
**611 North Higbee Street, Milford, Indiana 46542-2000, United States of America (US)**  
(54) **МЕХАНІЧНИЙ ОЧИСНИК ЗЕРНОСХОВИЩА З ОПОРНИМ КОЛЕСОМ ЗАЧИСНОГО КОНВЕЄРА**  
(57) 1. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом, що містить:  
зачисний конвеєр, розташований над підлогою сховища, що включає шнек, з'єднаний з можливістю передачі приводного зусилля із вхідним валом редуктора колеса, редуктор колеса, що з'єднує з можливістю передачі приводного зусилля вхідний вал з вихідним валом редуктора колеса, і вихідний вал, з'єднаний з можливістю передачі приводного зусилля з очисним опорним колесом; і  
очисне опорне колесо, що містить множину тримачів накладок, диск колеса та регульоване з'єднання, відповідне до кожного тримача накладки, кожне регульоване з'єднання вибірково з'єднує один із тримачів накладок з диском колеса в одному з множини радіальних положень, при цьому кожне з множини радіальних положень, відповідних до тримача накладки, розташоване на різній відстані по радіусу від центральної осі обертання диска колеса.  
2. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому кожне регульоване з'єднання включає щонайменше один розділений отвір у першому з диска колеса та тримача накладки і болт, що проходить через кожний розділений отвір і через друге з диска колеса та тримача накладки.  
3. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 2, у якому перше з диска колеса та тримача накладки являє собою тримач накладки, а друге з диска колеса та тримача накладки являє собою диск колеса.

4. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 2, у якому щонайменше один розділений отвір містить пару розділених отворів.
5. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 2, у якому кожний розділений отвір має форму, яка включає множини розділених встановлювальних пазів для болта.
6. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 5, у якому форма кожного розділеного отвору включає щонайменше одну V-подібну форму, що забезпечує наявність трьох розділених встановлювальних пазів, причому кожний із трьох розділених встановлювальних пазів знаходиться на кінці кожного плеча V-подібної форми та в основі V-подібної форми, відповідно.
7. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 2, у якому кожний розділений отвір має форму, яка включає щонайменше три роздільні встановлювальні пази для болта.
8. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому кожне регульоване з'єднання включає щонайменше одну групу розділених встановлювальних пазів у першому з диска колеса та тримача накладки і болт, що проходить через кожну групу розділених встановлювальних пазів і через друге з диска колеса та тримача накладки, і в якому незалежний отвір, що визначає кожний роздільний встановлювальний паз, відділений від незалежних отворів, що визначають інші роздільні встановлювальні пази групи.
9. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 8, у якому перше з диска колеса та тримача накладки являє собою тримач накладки, а друге з диска колеса та тримача накладки являє собою диск колеса.
10. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 8, у якому щонайменше одна група розділених встановлювальних пазів являє собою дві групи розділених встановлювальних пазів.
11. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 8, у якому незалежні отвори, що визначають роздільні встановлювальні пази групи, розташовані в трикутному порядку розташування.
12. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 8, у якому незалежні отвори, що визначають роздільні встановлювальні пази групи, розташовані по прямій лінії.
13. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому очисник, розташований над під-

логою, включає задню панель, що проходить уздовж шнека та з'єднана зі шнеком для вертикального переміщення вгору та вниз зі шнеком, а найнижчий край задньої панелі знаходиться на висоті у вертикальній площині, яка дорівнює або вище висоти у вертикальній площині найнижчого краю шнека.

14. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 13, у якому центральна вісь обертання диска колеса вертикально суміщена з віссю обертання шнека, незалежно від того, яке з множини радіальних положень вибірково використовується для з'єднання кожного тримача накладки з диском колеса.

15. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому центральна вісь обертання диска колеса вертикально суміщена з віссю обертання шнека, незалежно від того, яке з множини радіальних положень вибірково використовується для з'єднання кожного тримача накладки з диском колеса.

16. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому тримач накладки містить елемент накладки, з'єднаний з елементом тримача шляхом формування з елементом тримача.

17. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 16, у якому кожний тримач накладки має частину накладки, яка включає контактну лицьову поверхню, що має опуклу форму.

18. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 17, у якому кожна частина накладки включає внутрішню лицьову поверхню, яка протилежна контактній лицьовій поверхні і має плоску форму.

19. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому кожний тримач накладки включає частину накладки з контактною лицьовою поверхнею, що має довжину окружності колеса, яка перевищує ширину контактної лицьової поверхні.

20. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому тримачі накладки вибірково з'єднані з диском колеса, залишаючи зазор між суміжними тримачами накладки по окружності.

21. Механічний очисник зерносховища з опорним колесом за п. 1, у якому тримачі накладки містять елемент накладки, з'єднаний з елементом тримача, і перший з множини тримачів накладки виконаний з першого матеріалу, а другий з множини тримачів накладки виконаний з другого матеріалу, який відрізняється від першого матеріалу.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 07

- (11) **127826** (51) МПК (2023.01)  
**C07D 487/04** (2006.01)  
**A61K 31/5025** (2006.01)  
 A61P 35/00

- (21) а **2018 12601** (22) **18.05.2017**

(24) **18.01.2024**

(31) **62/338,359**

(32) **18.05.2016**

(33) **US**

(86) **PCT/US2017/033257, 18.05.2017**

(72) Ірі Чарльз Тодд (US), Рейнольдс Марк (US), Спенсер Стейсі (US), Юнгст Дерік (US), Хаш Бруно (US), Цзян Юйтун (US), Хаас Джулія (US), Ендрюс Стівен У. (US)

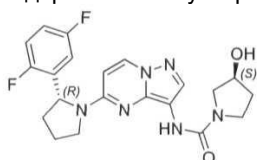
(73) **ЛОКСО ОНКОЛОДЖІ, ІНК.**  
 Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285,  
 United States of America (US)

**ЕРРЕЙ БІОФАРМА ІНК.**

**3200 Walnut Str., Boulder, CO 80301, United States of America (US)**

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-ДИФТОР-ФЕНІЛ)ПІРОЛІДИН-1-ІЛ)-ПІРАЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИН-3-ІЛ)-3-ГІДРОКСИПІРОЛІДИН-1-КАРБОКСАМІДУ**

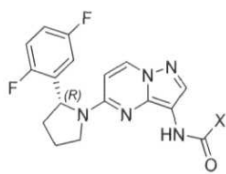
(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули I



формула I

або її солі,  
 який включає:

(а) обробку сполуки формули 13



формула 13

у виділеній формі або її солі у виділеній формі сполукою формули 14



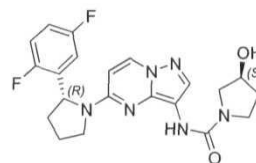
формула 14

або її сіллю з одержанням сполуки формули I, де X являє собою галоген, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-окси або 5-членний гетероарил, що містить щонайменше один атом азоту, який безпосередньо зв'язаний з C=O сполуки формули 13, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, галогену, CN, OH,

C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси та NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, де кожний з R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> незалежно вибраний з водню та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що включає одержання солі сполуки формули I.

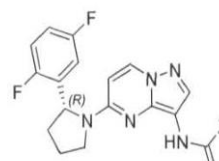
3. Спосіб одержання сполуки формули I



формула I

або її солі,  
 який включає:

(а) виділення сполуки формули 13



, формула 13

(b) обробку сполуки формули 13 або її солі сполукою формули 14



формула 14

або її сіллю з одержанням сполуки формули I; де X являє собою галоген, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси або C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-окси, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>галогеналкілу, галогену, CN, OH, C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкокси та NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, де кожний з R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> незалежно вибраний з водню та C<sub>1</sub>-С<sub>6</sub>алкілу.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що включає, між стадією (а) та стадією (b), одержання солі сполуки формули 13.

5. Спосіб за п. 3 або 4, який **відрізняється** тим, що включає одержання солі сполуки формули I.

6. Спосіб за п. 1 або 3, який **відрізняється** тим, що X являє собою галоген.

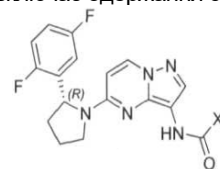
7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що X являє собою Cl.

8. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що X являє собою Br.

9. Спосіб за п. 1 або 3, який **відрізняється** тим, що X являє собою C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>арил-окси.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що X являє собою фенокси.

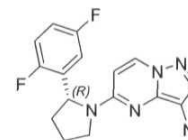
11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, що додатково включає одержання сполуки формули 13



формула 13

або її солі відповідно до способу, який включає:

(а) обробку сполуки формули 11



формула 11

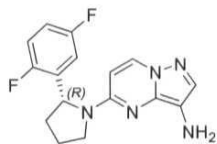
або її солі системою для відновлення нітрогрупи з одержанням першої суміші; й

(b) обробку першої суміші  $\text{XC(O)Z}$  з одержанням сполуки формули 13 або її солі, де Z являє собою відхідну групу, що вибрана з галогену,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси та  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арилокси, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілу,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкілу, галогену, CN, OH,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси та  $\text{NR}^5\text{R}^6$ , де кожний з  $\text{R}^5$  і  $\text{R}^6$  незалежно вибраний з водню та  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілу; за умови, що, якщо Z являє собою необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси або необов'язково заміщений  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арилокси, то Z і X є однаковими.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що включає:

одержання сполуки формули 13 у другій суміші; і виділення сполуки формули 13 з другої суміші.

13. Спосіб за п. 11 або 12, який **відрізняється** тим, що перша суміш містить сполуку формули 12



формула 12

або її солі, і способи включають виділення сполуки формули 12 або її солі з першої суміші перед обробкою  $\text{XC(O)Z}$ .

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що сіль сполуки формули 12 являє собою фумаратну сіль.

15. Спосіб за п. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що Z являє собою галоген.

16. Спосіб за п. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що Z являє собою хлор.

17. Спосіб за п. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що Z являє собою бром.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить метал або сполуку металу.

19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить метал.

20. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить сіль металу.

21. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить оксид металу.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить паладій, платину, родій, рутеній, нікель, мідь, залізо, олово або цинк.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 11-22, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить кислоту.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить гідрид металу.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить змішаний гідрид металу.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$  або діізобутилалюмінію гідрид (DIBAL).

27. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить  $\text{H}_2$ .

28. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить органічну сполуку, яка здатна забезпечувати одержання водню.

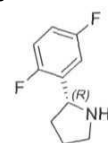
29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить циклогексен.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить Pd, Pd/C, нікель Ренея,  $\text{PtO}_2$ , Fe/кислота або Zn/кислота.

31. Спосіб за п. 30, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить Pd.

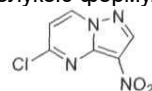
32. Спосіб за п. 30, який **відрізняється** тим, що система для відновлення нітрогрупи містить Pd/C.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 11-32, що додатково включає одержання сполуки формули 11 або її солі відповідно до способу, який включає обробку сполуки формули 10



формула 10

або її солі сполукою формули 5



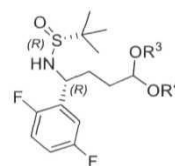
формула 5

або її сіллю з одержанням сполуки формули 11 або її солі.

34. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що сіль сполуки формули 10 являє собою малатну сіль.

35. Спосіб за п. 33 або 34, який **відрізняється** тим, що сіль сполуки формули 10 являє собою D-малатну сіль.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 33-35, що додатково включає одержання сполуки формули 10 або її солі відповідно до способу, який включає обробку сполуки формули 19



формула 19

або її солі кислотою у присутності першого відновлюючого агента з одержанням сполуки формули 10 або її солі, де кожний з  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^4$  незалежно являє собою  $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл; або  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^4$  спільно з атомами, що з'єднують їх, утворюють 5-7-членне кільце.

37. Спосіб за п. 36, який **відрізняється** тим, що перший відновлюючий агент являє собою силан.

38. Спосіб за п. 36, який **відрізняється** тим, що перший відновлюючий агент являє собою триетилсилан.

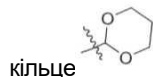
39. Спосіб за будь-яким із пп. 36-38, який **відрізняється** тим, що  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^4$  є однаковими.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 36-38, який **відрізняється** тим, що кожний з  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^4$  являє собою метил.

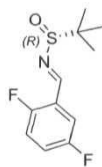
41. Спосіб за будь-яким із пп. 36-38, який **відрізняється** тим, що кожний з  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^4$  являє собою етил.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 36-38, який **відрізняється** тим, що  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^4$  спільно з атомами, які з'єднують їх, утворюють 6-членне кільце.

43. Спосіб за п. 42, який **відрізняється** тим, що  $R^3$  і  $R^4$  спільно з атомами, які з'єднують їх, утворюють

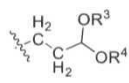


44. Спосіб за будь-яким із пп. 36-43, що додатково включає одержання сполуки формули 19 або її солі відповідно до способу, який включає обробку сполуки формули 17



формула 17

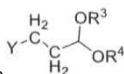
системою реагентів, що містять групу



з одержанням сполуки формули 19, де кожний з  $R^3$  і  $R^4$  незалежно являє собою  $C_1$ - $C_4$ алкіл; або  $R^3$  і  $R^4$  спільно з атомами, що з'єднують їх, утворюють 5-7-членне кільце.

45. Спосіб за п. 44, який **відрізняється** тим, що сис-

тема реагентів, яка містить групу

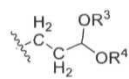


містить (i)

де Y являє собою галоген, і (ii) другий відновлюючий агент.

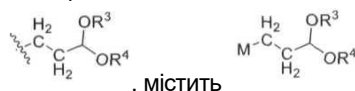
46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що другий відновлюючий агент являє собою йодид самарію.

47. Спосіб за п. 44, який **відрізняється** тим, що система реагентів, яка містить



містить метал або сполуку металу, що здатна виступати як агент перенесення електронів.

48. Спосіб за п. 44, який **відрізняється** тим, що система реагентів, яка містить



де M являє собою (i)  $M^1$ , де  $M^1$  являє собою одновалентний метал, або (ii)  $M^2Y$ , де Y являє собою галоген, і  $M^2$  являє собою двовалентний метал.

49. Спосіб за п. 48, який **відрізняється** тим, що M являє собою  $M^2Y$ .

50. Спосіб за п. 48, який **відрізняється** тим, що M являє собою MgY.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 46-50, який **відрізняється** тим, що Y являє собою Cl.

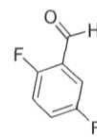
52. Спосіб за будь-яким із пп. 46-50, який **відрізняється** тим, що Y являє собою Br.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 46-50, який **відрізняється** тим, що Y являє собою I.

54. Спосіб за п. 48, який **відрізняється** тим, що M являє собою  $M^1$ .

55. Спосіб за будь-яким із пп. 44-54, що додатково включає одержання сполуки формули 17 або її солі

відповідно до способу, який включає обробку сполуки формули 16



формула 16

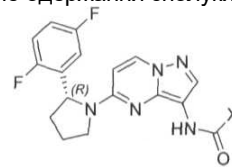
(R)-2-метилпропан-2-сульфінамідом з одержанням сполуки формули 17.

56. Спосіб за п. 55, який **відрізняється** тим, що спосіб здійснюють у присутності основи.

57. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що сіль сполуки формули I являє собою гідросульфатну сіль.

58. Спосіб одержання фармацевтичної композиції, який включає здійснення способу за будь-яким з попередніх пунктів для одержання сполуки формули I або її солі та змішування одержаної сполуки або солі з фармацевтично прийнятним носієм з одержанням фармацевтичної композиції.

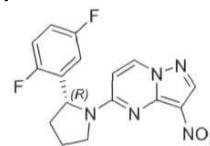
59. Спосіб одержання сполуки формули 13



формула 13

або її солі відповідно до способу, який включає:

a) обробку сполуки формули 11



формула 11

або її солі системою для відновлення нітрогрупи з одержанням першої суміші;

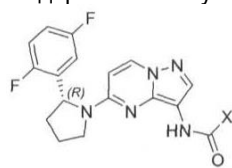
b) обробку першої суміші  $XC(O)Z$  з одержанням сполуки формули 13 або її солі, та

c) виділення сполуки формули 13,

де X являє собою галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкокси або  $C_6$ - $C_{10}$ -арилокси, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з  $C_1$ - $C_6$ алкілу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілу, галогену, CN, OH,  $C_1$ - $C_6$ алкокси та  $NR^1R^2$ , де кожний з  $R^1$  і  $R^2$  незалежно вибраний з водню та  $C_1$ - $C_6$ алкілу, і де Z являє собою відхідну групу, що вибрана з галогену,  $C_1$ - $C_6$ алкокси та  $C_6$ - $C_{10}$ арилокси, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з  $C_1$ - $C_6$ алкілу,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкілу, галогену, CN, OH,  $C_1$ - $C_6$ алкокси та  $NR^5R^6$ , де кожний з  $R^5$  і  $R^6$  незалежно вибраний з водню та  $C_1$ - $C_6$ алкілу;

за умови, що, якщо Z являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$ алкокси, або необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$ арилокси, то Z і X є однаковими.

60. Спосіб одержання сполуки формули 13

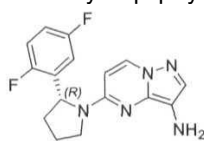


формула 13

або її солі, який включає:



а) виділення сполуки формули 12

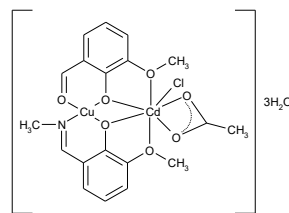


, формула 12

б) обробку сполуки формули 12  $\text{XC(O)Z}$  з одержанням сполуки формули 13 або її солі; і виділення сполуки формули 13,

де X являє собою галоген,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси або  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -арилокси, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілу,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкілу, галогену, CN, OH,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси та  $\text{NR}^1\text{R}^2$ , де кожний з  $\text{R}^1$  і  $\text{R}^2$  незалежно вибраний з водню та  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілу, і де Z являє собою відхідну групу, що вибрана з галогену,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси та  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арилокси, кожний з яких необов'язково заміщений одним або більше замісниками, що незалежно вибрані з групи, яка складається з  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілу,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкілу, галогену, CN, OH,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси та  $\text{NR}^5\text{R}^6$ , де кожний з  $\text{R}^5$  і  $\text{R}^6$  незалежно вибраний з водню та  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілу;

за умови, що, якщо Z являє собою необов'язково заміщений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкокси або необов'язково заміщений  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арилокси, то Z і X є однаковими.



як речовина, що має антимікробні властивості.

(11) 127844

(51) МПК (2023.01)  
C07F 1/08 (2006.01)  
C07F 3/08 (2006.01)  
A01N 55/02 (2006.01)  
A61P 31/04 (2006.01)  
A61P 31/02 (2006.01)  
A61L 2/16 (2006.01)  
C01G 3/00  
C01G 11/00

(21) а 2021 06234

(22) 08.12.2021

(24) 18.01.2024

(72) Васильєва Ольга Юріївна (UA), Покас Олена Вікторівна (UA), Кокозей Володимир Миколайович (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01601 (UA)

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМЕНІ Л.В. ГРОМАНШЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

вул. М. Амосова, 5, м. Київ, 03038 (UA)

(54) ГЕТЕРОМЕТАЛІЧНИЙ КОМПЛЕКС ФОРМУЛИ  $[\text{CuCd}(\text{L}^1)(\text{L}^2)(\text{CH}_3\text{COO})\text{Cl}]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , в якому  $(\text{L}^1)$  - ДЕПРОТОНОВАНИЙ ЗАЛИШОК  $\text{HL}^1$ , ПРОДУКТУ КОНДЕНСАЦІЇ ОРТО-ВАНІЛІНУ ТА МЕТИЛАМІНУ,  $(\text{L}^2)$  - ДЕПРОТОНОВАНИЙ ЗАЛИШОК ОРТО-ВАНІЛІНУ, ЯК РЕЧОВИНА, ЩО МАЄ АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ

(57) Гетерометалічний комплекс формули  $[\text{CuCd}(\text{L}^1)(\text{L}^2)(\text{CH}_3\text{COO})\text{Cl}]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , в якому  $(\text{L}^1)$  - депротонований залишок  $\text{HL}^1$ , продукту конденсації орто-ваніліну та метиламіну,  $(\text{L}^2)$  - депротонований залишок орто-ваніліну:

(11) 127845

(51) МПК (2023.01)  
C07F 3/06 (2006.01)  
C07F 15/04 (2006.01)  
A01N 55/02 (2006.01)  
A61P 31/04 (2006.01)  
A61P 31/02 (2006.01)  
A61L 2/16 (2006.01)  
C01G 53/00  
C01G 9/00

(21) а 2021 06235

(22) 05.11.2021

(24) 18.01.2024

(72) Кокозей Володимир Миколайович (UA), Покас Олена Вікторівна (UA), Петрусенко Світлана Романівна (UA), Плюта Наталія Іванівна (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

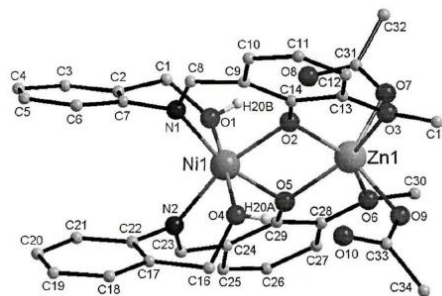
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01601 (UA)

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМЕНІ Л.В. ГРОМАНШЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

вул. М. Амосова, 5, м. Київ, 03038 (UA)

(54) ГЕТЕРОМЕТАЛІЧНИЙ КОМПЛЕКС ФОРМУЛИ  $[\text{NiZn}(\text{HL})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2]\cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , в якому  $(\text{HL})^-$  - МОНОДЕПРОТОНОВАНИЙ ЗАЛИШОК  $\text{H}_2\text{L}$ , ПРОДУКТУ КОНДЕНСАЦІЇ ОРТО-ВАНІЛІНУ ТА 2-АМІНОБЕНЗИЛОВОГО СПИРТУ, ЯК РЕЧОВИНА, ЩО МАЄ АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ

(57) Гетерометалічний комплекс формули  $[\text{NiZn}(\text{HL})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2]\cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , в якому  $(\text{HL})^-$  - депротонований залишок  $\text{H}_2\text{L}$ , продукту конденсації орто-ваніліну та 2-амінобензилового спирту:



як речовина, що має антимікробні властивості.

## C 12

(11) 127831

(51) МПК (2023.01)  
**C12N 7/01** (2006.01)  
**A61K 35/76** (2015.01)  
**C12N 15/86** (2006.01)  
**A61K 9/00**  
**A61P 17/02** (2006.01)  
**A61K 48/00**  
**C12N 15/864** (2006.01)  
**A61P 27/06** (2006.01)  
**A61P 35/00**  
**A61P 9/10** (2006.01)

(21) а 2020 03841

(22) 26.11.2018

(24) 18.01.2024

(31) 62/590,976

(32) 27.11.2017

(33) US

(31) 62/664,726

(32) 30.04.2018

(33) US

(86) PCT/US2018/062478, 26.11.2018

(72) Керн Девід (US), Коттерман Мелісса (US), Шаффер Девід (US), Шиманський Пол (US), Френсіс Пітер (US)

(73) 4Д МОЛЕКУЛЯР ТЕРАПЬЮТИКС ІНК.

5980 Horton Street, Suite 460, Emeryville, California 94608, United States of America (US)

(54) КАПСИД АДЕНОАСОЦІЙОВАНОГО ВІРУСУ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ІНГІБУВАННЯ АНГІОГЕНЕЗУ

(57) 1. Нуклеїнова кислота, яка кодує інгібітор VEGF-A, причому зазначена нуклеїнова кислота містить одну або більше із:

- (i) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:65 (афліберцепт),
- (ii) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:69 (sc-ранібізумаб LH1),
- (iii) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:74 (бролуцизумаб),
- (iv) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:67 (sc-ранібізумаб-HL),
- (v) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:70 (sc-ранібізумаб-LH2),
- (vi) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:72 (sc-ранібізумаб-LH-Fc),
- (vii) нуклеотидної послідовності, вказаної як SEQ ID NO:76 (бролуцизумаб-Fc),
- (viii) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 79-1377 SEQ ID NO:65 (афліберцепт),
- (ix) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 61-1578 SEQ ID NO:69 (sc-ранібізумаб LH1),
- (x) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 61-816 SEQ ID NO:74 (бролуцизумаб),
- (xi) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 58-1575 SQ ID NO:67 (sc-ранібізумаб-HL),
- (xii) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 61-1578 SEQ ID NO:70 (sc-ранібізумаб-LH2),
- (xiii) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 61-2277 SEQ ID NO:72 (sc-ранібізумаб-LH-Fc),
- (xiv) нуклеотидної послідовності, вказаної в нуклеотидах 61-1530 SEQ ID NO:76 (бролуцизумаб-Fc), і
- (xv) нуклеотидної послідовності, яка щонайменше на 90 % ідентична нуклеотидній послідовності, вказаній у будь-якому з (i)-(xiv).

2. Нуклеїнова кислота за п. 1, де нуклеотидна послідовність є щонайменше на 95 % ідентичною нуклеотидній послідовності, вказаній у будь-якому з (i)-(xiv).

3. Нуклеїнова кислота за п. 1, де нуклеотидна послідовність є щонайменше на 99 % ідентичною нуклеотидній послідовності, вказаній у будь-якому з (i)-(xiv).

4. Вектор рекомбінантного аденоасоційованого вірусу (rAAV), який містить нуклеїнову кислоту за п. 1, де нуклеотидна послідовність, вказана у будь-якому з (i)-(xv), функціонально зв'язана з послідовністю для контролю експресії.

5. Вектор rAAV за п. 4, де послідовність для контролю експресії містить повсюдно експресуючий промотор.

6. Вектор rAAV за п. 5, де повсюдно експресуючий промотор вибраний із промоторів CMV, CAG і CBA.

7. Вектор rAAV за п. 4, де вектор rAAV містить (а) нуклеїнову кислоту, яка містить нуклеотидну послідовність, вказану в будь-якому з (i)-(iv), або нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на 90 % ідентична будь-якій із (i)-(iv), причому зазначена нуклеотидна послідовність функціонально зв'язана з послідовністю для контролю експресії, і (b) варіант капсидного білка аденоасоційованого вірусу (AAV), який містить пептидну вставку в GH-петлі капсидного білка щодо відповідного вихідного капсидного білка AAV, де пептидна вставка містить амінокислотну послідовність ISDQTKH (SEQ ID NO:14).

8. Вектор rAAV за п. 7, де пептидна вставка має довжину від 7 до 10 амінокислот і містить амінокислотну послідовність Y<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>ISDQTKHY<sub>3</sub>, де кожен із Y<sub>1</sub>-Y<sub>3</sub> незалежно вибраний із Ala, Leu, Gly, Ser, Thr і Pro.

9. Вектор rAAV за п. 8, де пептидна вставка містить амінокислотну послідовність LAISDQTKHA (SEQ ID NO:28).

10. Вектор rAAV за п. 7, де ділянка вставки знаходиться між амінокислотами, які відповідають амінокислотам 587 і 588 VP1 з AAV2 (SEQ ID NO:2) або відповідному положенню в капсидному білку іншого серотипу AAV.

11. Вектор rAAV за п. 7, де капсидний білок містить одну або більше амінокислотних заміни щодо VP1 капсиду AAV2 (SEQ ID NO:2) або одну або більше відповідних заміни в іншому серотипі AAV.

12. Вектор rAAV за п. 11, де капсидний білок містить амінокислотну заміну P34A щодо VP1 капсиду AAV2 (SEQ ID NO:2) або відповідну заміну в іншому серотипі AAV.

13. Вектор rAAV за п. 12, де капсидний білок містить (i) амінокислотну послідовність ISDQTKH (SEQ ID NO:14) і (ii) амінокислотну заміну P34A, і є щонайменше на 90 % ідентичним послідовності, вказаній як SEQ ID NO:42.

14. Вектор rAAV за п. 13, де капсидний білок містить амінокислотну послідовність, вказану як SEQ ID NO:42.

15. Вектор rAAV за п. 4, де нуклеїнова кислота додатково містить нуклеотидну послідовність, яка кодує інтерферуючу РНК, яка інгібує ангиогенез.

16. Вектор rAAV за п. 15, де інтерферуюча РНК знижує експресію проангіогенного генного продукту, вибраного з VEGFa, VEGFb, VEGFc, VEGFd, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PGF, PDGF і ангиопоетину.

17. Фармацевтична композиція, яка містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 1-3 або rAAV за будь-яким із пп. 4-16 і фармацевтично прийнятний носій.

18. Композиція, яка містить нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 1-3 або rAAV за будь-яким із пп. 4-16 для

застосування у способі доставки інгібітора VEGF в клітину сітківки, хоріоїдальну клітину, кришталікову клітину, війчасту клітину, клітину райдужної оболонки, клітину зорового нерва і/або клітину рогівки.

19. Застосування фармацевтичної композиції за п. 17 для виготовлення лікарського засобу для лікування VEGF-асоційованого захворювання очей, вибраного з вологої (неоваскулярної, ексудативної) вікової дегенерації жовтої плями; набряку жовтої плями після оклюзії вен сітківки; неоваскуляризації сітківки внаслідок оклюзії вен сітківки; діабетичного набряку жовтої плями, діабетичної ретинопатії (включаючи всі стадії непроліферативної діабетичної ретинопатії і проліферативної діабетичної ретинопатії); міопічної дегенерації жовтої плями; оклюзії гілки вени сітківки, оклюзії геміретинальної вени і оклюзії центральної вени сітківки; ретинопатії недоношених; ідіопатичної хоріоїдальної неоваскуляризації; міопічної дегенерації жовтої плями і вторинної ретиальної і хоріоїдальної неоваскуляризації; телеангіектазії сітківки; неоваскулярної глаукоми; геморагії скловидного тіла; ретиальної і хоріоїдальної неоваскуляризації, вторинної щодо захворювань сітківки, включаючи, але не обмежуючись ними, увеїт, травму, дегенеративні порушення сітківки, генетичне захворювання сітківки і/або хоріоїду, пухлини ока, неоваскуляризацію рогівки і райдужної оболонки ока, у суб'єкта, який цього потребує.

20. Застосування за п. 19, де VEGF-асоційоване захворювання очей вибрано з вологої (неоваскулярної, ексудативної) вікової дегенерації жовтої плями; діабетичного набряку жовтої плями; набряку жовтої плями після оклюзії вени сітківки; діабетичної ретинопатії і міопічної хоріоїдальної неоваскуляризації.

21. Застосування за п. 18, де фармацевтична композиція є придатною для внутрішньочинного введення.

22. Застосування за п. 21, де фармацевтична композиція є придатною для ін'єкції у скловидне тіло.

23. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично прийнятний носій і віріон gAAV, причому віріон gAAV містить (i) капсидний білок, який містить амінокислотну послідовність, вказану як SEQ ID NO:42, і (ii) гетерологічну нуклеїнову кислоту, яка містить нуклеотидну послідовність, вказану як SEQ ID NO:65, або послідовність, яка щонайменше на 99 % ідентична їй, причому зазначена нуклеотидна послідовність функціонально зв'язана з послідовністю для контролю експресії, яка містить промотори CMV, CAG або CBA.

24. Фармацевтична композиція за п. 23, де гетерологічна нуклеїнова кислота додатково містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид або інтерферуючу РНК, яка інгібує ангіогенез.

25. Фармацевтична композиція за п. 24, де поліпептид вибраний із ендостатину; тумстатин; ангіостатин і фактора пігментного епітелію (PEDF), і/або де інтерферуюча РНК зменшує експресію проангіогенного генного продукту, вибраного з VEGFa, VEGFb, VEGFc, VEGFd, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PGF, PDGF і ангіопоетину.

26. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 23-25 для застосування у виготовленні лікарського засобу для лікування вологої (неоваскулярної, ексудативної) вікової дегенерації жовтої плями; діабетичного набряку жовтої плями; набряку жовтої плями після

оклюзії вен сітківки; діабетичної ретинопатії або міопічної хоріоїдальної неоваскуляризації.

(11) 127829

(51) МПК (2023.01)

C12N 7/06 (2006.01)  
C12N 15/40 (2006.01)  
C07K 14/18 (2006.01)  
A61K 35/76 (2015.01)  
A61K 47/18 (2017.01)  
A61K 47/26 (2006.01)  
A61K 9/08 (2006.01)  
A61K 9/19 (2006.01)  
A61P 31/14 (2006.01)  
A61P 43/00

(21) а 2020 02972

(22) 10.10.2018

(24) 18.01.2024

(31) 201721036696

(32) 16.10.2017

(33) IN

(86) РСТ/IN2018/050645, 10.10.2018

(72) Дере Раджів Мхаласакант (IN), Єолекар Леєна Равіндра (IN), Кумар Вініт (IN), Сонар Рохіт Бапурав (IN), Бараскар Сандіп Дінкар (IN), Мехла Раджеєв (IN), Гходеккар Шашікант Янардан (IN)

(73) CIREM ІНСТІТУТ ОФ ІНДІА ПРАЙВЕТ ЛІМІТЕД 212/2, Off Soli Poonawalla Road, Hadapsar, Pune, Maharashtra 411 028, India (IN)

(54) СТАБІЛЬНА ЛІОФІЛІЗОВАНА ІМУНОГЕННА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА МІСТИТЬ ЖИВИЙ АТЕНУЙОВАНИЙ РЕКОМБІНАНТНИЙ ФЛАВІВІРУС, СПОСІБ І НАБІР ДЛЯ ЇЇ ОТРИМАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Стабільна ліофілізована імуногенна композиція, що містить:

а) щонайменше один живий атенуований вірус денге (DEN),

б) сахарозу, 3-6 % об'ємної маси,

с) гліцин, 3-6 % об'ємної маси,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу, в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

2. Імуногенна композиція за п. 1, в якій щонайменше один живий атенуований вірус денге (DEN) являє собою живі атенуовані віруси денге (DEN) різних серотипів, вибрані із групи DEN-1, DEN-2, DEN-3 та DEN-4.

3. Імуногенна композиція за п. 1, в якій живі атенуовані віруси денге (DEN) є тетравалентними і являють собою серотипи вірусу денге DEN-1, DEN-2, DEN-3 і DEN-4.

4. Імуногенна композиція за п. 1, в якій живі атенуовані віруси денге (DEN) є рекомбінантними вірусами денге та/або химерними вірусами денге, які містять першу нуклеотидну послідовність, що кодує структурні білки першого вірусу денге, та другу нуклеотидну послідовність, що кодує неструктурні білки другого вірусу денге.

5. Імуногенна композиція за будь-яким з пп. 1-4, в якій живі атенуовані віруси денге серотипів DEN-1, DEN-2, DEN-3 і DEN-4 мають делецію 30 нуклеотидів, позначену Δ30 мутацією, та/або мають делецію 31 нуклеотиду, позначену Δ31 мутацією, в 3' нетрансльованій області геному вірусу денге.

6. Імуногенна композиція за будь-яким з пп. 1-5, в якій живі атенуовані віруси денге серотипу DEN-1, DEN-2, DEN-3 і DEN-4 мають фенотип з температурною чутливістю у клітинах Vero або у лінії клітин печінки людини HuH-7.

7. Імуногенна композиція за будь-яким з пп. 1-6, яка є ліофілізованою (осушена холодом).

8. Імуногенна композиція за п. 7, в якій ліофілізована композиція відновлена фізіологічним розчином або водою для ін'єкцій (WFI), а її кінцевий рівень рН становить 7-8.

9. Імуногенна композиція за будь-яким з пп. 1-8, в якій вірус денге присутній у дозі щонайменше  $2,5 \log_{10}$  БУО (бляшкоутворюючі одиниці) на 0,5 мл.

10. Імуногенна композиція за п. 1, що містить:

- a) серотип 1 вірусу денге (rDEN 1Δ30),
- b) серотип 2 вірусу денге (rDEN 2/4Δ30),
- c) серотип 3 вірусу денге (rDEN 3Δ30/31),
- d) серотип 4 вірусу денге (rDEN 4Δ30),
- e) сахарозу, 3-6 % об'ємної маси,
- f) гліцин, 3-6 % об'ємної маси,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу,

в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

11. Імуногенна композиція за п. 10, що містить:

- a) серотип 1 вірусу денге (rDEN 1Δ30),
- b) серотип 2 вірусу денге (rDEN 2/4Δ30),
- c) серотип 3 вірусу денге (rDEN 3Δ30/31),
- d) серотип 4 вірусу денге (rDEN 4Δ30),
- e) сахарозу, 4-5 % об'ємної маси,
- f) гліцин, 4-5 % об'ємної маси,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу,

в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

12. Імуногенна композиція за п. 10, що містить:

- a) серотип 1 вірусу денге (rDEN 1Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- b) серотип 2 вірусу денге (rDEN 2/4Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- c) серотип 3 вірусу денге (rDEN 3Δ30/31), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- d) серотип 4 вірусу денге (rDEN 4Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- e) сахарозу, 5 % об'ємної маси,
- f) гліцин, 5 % об'ємної маси,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу,

в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

13. Імуногенна композиція за п. 10, що містить:

- a) серотип 1 вірусу денге (rDEN 1Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- b) серотип 2 вірусу денге (rDEN 2/4Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- c) серотип 3 вірусу денге (rDEN 3Δ30/31), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- d) серотип 4 вірусу денге (rDEN 4Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- g) сахарозу, 4,5 % об'ємної маси,
- h) гліцин, 5 % об'ємної маси,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу,

в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

14. Імуногенна композиція за п. 10, що містить:

- a) серотип 1 вірусу денге (rDEN 1Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- b) серотип 2 вірусу денге (rDEN 2/4Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- c) серотип 3 вірусу денге (rDEN 3Δ30/31), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- d) серотип 4 вірусу денге (rDEN 4Δ30), не менше ніж  $2,5 \log_{10}$  БУО на 0,5 мл,
- e) сахарозу, 6 % об'ємної маси,
- f) гліцин, 6 % об'ємної маси,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу,

в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

15. Спосіб виготовлення стабільної ліофілізованої імуногенної композиції за пп. 1-14, який включає:

- a) багаторазове збирання супернатанту, що містить щонайменше один серотип вірусу денге в MEM (мінімальне есенціальне середовище) з сольовим розчином Хенка з додаванням декстрази, L-глутаміну та бікарбонату натрію, при цьому багаторазове збирання здійснюють з однієї проби;

- b) фільтрування вірусного збору шляхом прямої фільтрації (DFF) через щонайменше один очищувальний фільтр, що характеризується розміром пор від 6 до  $0,45 \mu$ ;

- c) обробку вірусного збору бензоназою з концентрацією 1-10 од./мл при температурі  $34 \pm 1^\circ \text{C}$  протягом 2 годин;

- d) концентрування вірусного збору шляхом тангенціальної фільтрації (TFF) з використанням мембрани з відсіченою молекулярною масою (MWCO) 100 кДа;

- e) стабілізацію вірусного збору стабілізуючим агентом, що включає 3-6 % об'ємної маси сахарози та 3-6 % об'ємної маси гліцину, для формування стабілізованого вірусного збору;

- f) стерилізацію стабілізованого вірусного збору шляхом прямої фільтрації через очищувальний фільтр з розміром пор від 0,8 до  $0,2 \mu$ ;

- з отриманням загального відновлення очищених вірусів щонайменше 50 %, і

- g) осушення холодом стерилізованого вірусного збору, яке включає етап заморожування, етап первинного осушення і етап вторинного осушення, при цьому:

- a) етап заморожування здійснюють при температурі  $-45^\circ \text{C}$  протягом 690-930 хв,

- b) етап первинного осушення включає нагрівання від  $+0,5$  до  $1,0^\circ \text{C/хв}$  до досягнення температури  $-25^\circ \text{C}$  та витримку протягом 1800-1980 хв.

- c) етап вторинного осушення включає нагрівання від  $+0,5$  до  $1,0^\circ \text{C/хв}$  до досягнення температури  $+25^\circ \text{C}$  та витримку протягом 420-540 хв.

- 16. Спосіб за п. 15, в якому вірусний збір обробляють бензоназою, яка має концентрацію 1,25 од./мл.

- 17. Спосіб за п. 15, в якому вірусний збір піддають тангенціальній фільтрації (TFF), що призводить до 10-разової концентрації вірусного збору.

- 18. Спосіб за п. 15, в якому стабілізуючий агент містить сахарозу у кількості від 4 до 5 % об'ємної маси і гліцин у кількості від 4 до 5 % об'ємної маси.

- 19. Спосіб за п. 15, в якому стабілізуючий агент містить сахарозу у кількості 5 % об'ємної маси і гліцин у кількості 5 % об'ємної маси.

20. Спосіб за п. 15, в якому стабілізуючий агент містить сахарозу у кількості 4,5 % об'ємної маси і гліцин у кількості 5 % об'ємної маси.

21. Спосіб за п. 15, в якому стабілізуючий агент містить сахарозу у кількості 6 % об'ємної маси і гліцин у кількості 6 % об'ємної маси.

22. Спосіб за будь-яким з пп. 15-21, в якому ліофілізовану імуногенну композицію зберігають при 25 °C протягом шести місяців.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 15-21, в якому ліофілізовану імуногенну композицію зберігають при 37 °C протягом чотирнадцяти днів.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 15-21, в якому ліофілізовану імуногенну композицію зберігають при 42 °C протягом двох днів.

25. Набір для застосування стабільної ліофілізованої імуногенної композиції, який включає перший контейнер, що містить стабільну ліофілізовану імуногенну композицію за п. 1, яка містить:

d) щонайменше один живий атенуйований вірус денге (DEN),

e) сахарозу, 3-6 % об'ємної маси,

f) гліцин, 3-6 % об'ємної маси,

і другий контейнер, який містить фізіологічний розчин або воду для ін'єкцій (WFI), для відновлення ліофілізованої імуногенної композиції,

причому відновлена композиція зберігає бажані характеристики вірусу, в тому числі його життєздатність, імуногенність і стабільність.

---



**Розділ Е:****Будівництво****Е 02**

- (11) **127827** (51) МПК  
*E02F 9/28* (2006.01)
- (21) а 2019 04511 (22) 12.07.2012  
(24) 18.01.2024  
(31) 61/576,929  
(32) 16.12.2011  
(33) US  
(31) 61/507,726  
(32) 14.07.2011  
(33) US  
(62) а 2016 11818, 12.07.2012  
(72) Чейн Марк А. (US), Коугілл Ной (US), Роска Майкл Б. (US), Зеньер Скотт Х. (US), Хейнлі Кріс Дж. (US), Конклін Дональд М. (US)
- (73) ЕСКО ГРУП ЛЛК  
2141 NW 25th Avenue, Portland, OR 97210-2578, USA (US)
- (54) **ЗНОШУВАНИЙ ЕЛЕМЕНТ ДЛЯ ЗЕМЛЕРИЙНОГО ОБЛАДНАННЯ**
- (57) 1. Зношуваний елемент (10) для прикріплення до землерийного обладнання для захисту обладнання від зношування під час застосування, причому зношуваний елемент включає:

зношувану поверхню (13) для контакту з ґрунтом під час роботи землерийного обладнання,  
монтажну порожнину (26) для приймання основи (12) на землерийному обладнанні,  
отвір (67), який обмежується стінкою, що простягається через зношуваний елемент, та відкритим кінцем на зношуваній поверхні та у монтажній порожнині (26), для приймання замка (16) з метою утримання зношеного елемента (10) на землерийному обладнанні,  
манжету (222) для зачеплення та утримання в отворі (67), яка містить канал (223) з різью,  
нарізний штифт (220), який приймається у канал (223) з різью таким чином, що при повороті штифт (220) переміщується всередину або назовні між витягнутою позицією, у якій штифт (220) контактує з основою (12) для утримання зношеного елемента (10) на основі (12), та втягнутою позицією, у якій штифт вивільнює зношуваний елемент від основи,  
який **відрізняється** тим, що включає фіксуючу защіпку (252) для фіксації штифта у витягнутій позиції та втягнутій позиції.

2. Зношуваний елемент (10) за п. 1, де фіксуюча защіпка (252) включає зміщений зуб, який виступає назовні на штифті (220), і два розташованих на відстані один від одного вирізи (256, 260) у межах каналу (223) з різью для приймання зуба (252) у витягнутій та втягнутій позиціях, відповідно.

3. Зношуваний елемент (10) за п. 1 або 2, де манжета (222) виконана як суцільний елемент.

**Розділ F:**

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

**F 41**

(11) **127832** (51) МПК (2023.01)  
**F41H 13/00**  
**H03K 3/53** (2006.01)

(21) а 2020 05173 (22) 11.08.2020  
(24) 18.01.2024

(72) Жигуц Юрій Юрійович (UA), Опачко Іван Іванович (UA)

(73) **ЖИГУЦ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ**  
вул. Грушевського, 64, кв. 15, м. Ужгород, 88000 (UA)

**ОПАЧКО ІВАН ІВАНОВИЧ**  
вул. Можайського, 22, кв. 26, м. Ужгород, 88009 (UA)

(54) **СПОСІБ ДИСТАНЦІЙНОГО ВИВЕДЕННЯ З ЛАДУ ОБЛАДНАННЯ ЕЛЕКТРОННОЇ ТЕХНІКИ**

(57) Спосіб дистанційного виведення з ладу обладнання електронної техніки, при якому генерують електромагнітний імпульс, який **відрізняється** тим, що для генерації електромагнітного імпульсу вибуховий пристрій розміщують в соленоїді, обмотку соленоїда приєднують до диністора, який під'єднують до джерела живлення через блок керування тиристором і тиристор, та завдяки блоку керування тиристором подають сигнал на детонатор через відкритий диністор, який приводить у дію вибуховий пристрій.

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

- (11) **127839** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/02** (2006.01)  
**G01N 5/00**
- (21) а 2021 02970 (22) 03.06.2021  
(24) 18.01.2024
- (72) Кос Тетяна Святославівна (UA), Хомічак Любомир Михайлович (UA), Верченко Лідія Михайлівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ПРОДОВОЛЬЧИХ РЕСУРСІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Є. Сверстюка, 4-а, м. Київ, 02002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВИТРАТ ВАПНЯКУ В ЦУКРОВОМУ ВИРОБНИЦТВІ**
- (57) Спосіб визначення витрат вапняку в цукровому виробництві, в якому визначають масу вапняку та вміст карбонату кальцію -  $\text{CaCO}_3$ , у вапняку, який **відрізняється** тим, що вимірюють масу чистого скіпа -  $M_{\text{скіпа}}$ , масу скіпа з вапняком -  $M_{\text{скіпа+в}}$ , масу переробленого буряка за час проведення матеріального балансу -  $M_{\text{бур}}$ , кількість скіпів, завантажених в піч, -  $a$ , масу відходів -  $M_{\text{в-дів}}$ , вміст води в вапняку -  $V_{\text{в}}$ , вміст активного вапна в вапняному молоці -  $V_{\text{акт.в}}$ , масу вивезеного товарного вапна -  $M_{\text{тов.в}}$ , визначають масу вапняку в одному скіпі -  $M_{\text{в-ку скіп}}$ , масу вапняку, що завантажили у вапняково-випалювальну піч, -  $M_{\text{в}}$ , масу вапняку без відходів -  $M_{\text{в без в-дів}}$ , масу вапна, що іде на отримання вапняного молока, -  $M_{\text{в-на}}$ , масу активного вапна, що іде на переробку буряка, -  $M_{\text{акт. в-на}}$ , витрати вапна, що іде на переробку буряка, -  $V_{\text{в}}$ , ступінь випалу вапняку -  $\bar{O}$ , питомі витрати вапняку -  $K$ , добову продуктивність вапняково-випалювальної печі -  $S_{\text{доб}}$ , наступним чином:  
маса вапняку в одному скіпі, т:  
$$M_{\text{в-ку скіп}} = M_{\text{скіпа+в}} - M_{\text{скіпа}},$$
де  $M_{\text{скіпа+в}}$  - маса скіпа з вапняком, т;  
 $M_{\text{скіпа}}$  - маса чистого скіпа, т;  
маса вапняку, що завантажили у вапняково-випалювальну піч, т:  
$$M_{\text{в}} = a \cdot M_{\text{в-ку скіп}},$$
де  $a$  - кількість скіпів, завантажених в піч, шт.;  
 $M_{\text{в-ку скіп}}$  - маса вапняку в одному скіпі, т;  
маса вапняку без відходів, т:  
$$M_{\text{в без в-дів}} = M_{\text{в}} - M_{\text{в-дів}},$$
де  $M_{\text{в}}$  - маса вапняку, що завантажили у вапняково-випалювальну піч, т;  
 $M_{\text{в-дів}}$  - маса відходів, т;  
маса вапна, що іде на отримання вапняного молока, т:  
$$M_{\text{в-на}} = (M_{\text{в без в-дів}} \cdot V_{\text{в-ку}} / 1,786) - M_{\text{тов.в.}},$$
де  $M_{\text{в без в-дів}}$  - маса вапняку без відходів, т;  
 $V_{\text{в-ку}}$  - вміст  $\text{CaCO}_3$  в вапняку, %;  
 $M_{\text{тов.в.}}$  - маса вивезеного товарного вапна, т;  
1,786 - стехіометрична кількість  $\text{CaCO}_3$  (в тоннах), що необхідна для отримання однієї тонни  $\text{CaO}$ ;  
маса активного вапна, що іде на переробку буряка, т:  
$$M_{\text{акт. в-на}} = M_{\text{в-на}} \cdot V_{\text{акт. в.}},$$
де  $M_{\text{в-на}}$  - маса вапна, що іде на отримання вапняного молока, т;

$V_{\text{акт. в.}}$  - вміст активного вапна в вапняному молоці, %  $\text{CaO}$  до маси загального вапна у вапняному молоці;

витрати вапна, що іде на переробку буряка, % до маси буряка:

$$V_{\text{в}} = M_{\text{акт. в-на}} / M_{\text{бур}},$$

де  $M_{\text{акт. в-на}}$  - маса активного вапна, що іде на переробку буряка, т;

$M_{\text{бур}}$  - маса переробленого буряка за час проведення матеріального балансу, т;

ступінь випалу вапняку, %:

$$\bar{O} = M_{\text{в}} - M_{\text{в-дів}} / M_{\text{в}},$$

де  $M_{\text{в}}$  - маса вапняку, що завантажили у вапняково-випалювальну піч, т;

$M_{\text{в-дів}}$  - маса відходів, т;

питомі витрати вапняку, т/т  $\text{CaO}$ :

$$K = 1,786 / V_{\text{в-ку}} \cdot (100 - V_{\text{в}}) \cdot \bar{O},$$

де 1,786 - стехіометрична кількість  $\text{CaCO}_3$  (в тоннах), що необхідна для отримання однієї тонни  $\text{CaO}$ ;

$V_{\text{в-ку}}$  - вміст  $\text{CaCO}_3$  в вапняку, %;

$V_{\text{в}}$  - вміст води в вапняку, %;

$\bar{O}$  - ступінь випалу вапняку, %;

добова продуктивність вапняково-випалювальної печі, т  $\text{CaO}$ /добу:

$$S_{\text{доб}} = M_{\text{в}} / K \cdot T,$$

де  $M_{\text{в}}$  - маса вапняку, що завантажили у вапняково-випалювальну піч, т;

$K$  - питомі витрати вапняку, т/т  $\text{CaO}$ ;

$T$  - час проведення матеріального балансу вапняного відділення, доба.

- (11) **127841** (51) МПК  
**G01N 33/48** (2006.01)

- (21) а 2021 04951 (22) 02.09.2021  
(24) 18.01.2024

(72) Амінов Руслан Флузович (UA), Фролов Олександр Кирилович (UA), Амінова Аліна Сергіївна (UA)

(73) **ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, 69600 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ МІЄЛОПЕРОКСИДАЗИ НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ**

(57) Спосіб визначення активності мієлопероксидази нейтрофілів крові, що включає взяття крові, приготування мазків, фіксування в формаліново-спиртовому розчині, занурення в розчин бензидину з перекисом водню, дофарбовування розчином Романовського-Гімзи, мікроскопування, визначення активності мієлопероксидази за кількістю пофарбованих гранул у цитоплазмі нейтрофілів та визначення відносної активності мієлопероксидази, який **відрізняється** тим, що до цільної крові додають гепарин, отриману суміш наносять на пробілковані предметні скельця, інкубують у вологій камері при нормальній температурі тіла, отримані мазки промивають у фізіологічному фосфатно-сольовому розчині, а фіксування здійснюють у суміші етанолу та формаліну (9:1), після чого мазки занурюють у розчин мідного купоросу, диференціюють у  $\text{HCl}$ .

(11) **127842** (51) МПК  
**G01N 33/483** (2006.01)

(21) а 2021 04952 (22) 02.09.2021  
(24) 18.01.2024

(72) Амінов Руслан Флузович (UA), Фролов Олександр Кирилович (UA), Амінова Аліна Сергіївна (UA)

(73) **ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, 69600 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ МІЕЛОПЕРОКСИДАЗИ НЕЙТРОФІЛІВ У ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТІ**

(57) Спосіб визначення активності мієлопероксидази нейтрофілів у лейкоконцентраті, що включає підготовку мазків клітин крові, послідовне інкубування мазків у буферно-інкубаційних сумішах, їх промивання, висушування та додаткове фарбування, аналіз клітин крові за кількістю зафарбованих гранул нейтрофілів та розрахунок цитохімічного індексу, який **відрізняється** тим, що попередньо з крові отримують лейкоконцентрат шляхом додавання 10 % розчину желатину, витримують лейкоконцентрат при фізіологічній температурі тіла на водяній бані; здійснюють лізис еритроцитів при додаванні гемолітичної рідини, після чого додають фосфатно-сольовий буфер, центрифугують суміш; виділяють з осаду лейкоконцентрат та визначають життєздатність клітин крові, наносять на пробілковані предметні скельця, а дофарбовування мазків здійснюють розчином Романовського-Гімзи та диференціюють у HCl.

(11) **127840** (51) МПК  
**G01R 15/04** (2006.01)  
**G01R 15/08** (2006.01)

(21) а 2021 04329 (22) 26.07.2021  
(24) 18.01.2024

(72) Кочан Орест Володимирович (UA), Кочан Наталія Романівна (UA), Кочан Роман Володимирович (UA)

(73) **КОЧАН ОРЕСТ ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
вул. Наукова, 57/133, м. Львів, 79071 (UA)

**КОЧАН НАТАЛІЯ РОМАНІВНА**

вул. Яворницького, 7-б, кв. 25, м. Львів, 79054 (UA)

**КОЧАН РОМАН ВОЛОДИМИРОВИЧ**

вул. Яворницького, 7-б, кв. 25, м. Львів, 79054 (UA)

(54) **СПОСІБ ТОЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТА ПОДІЛУ РЕЗИСТОРНОГО ПОДІЛЬНИКА НАПРУГИ**

(57) Спосіб точного визначення коефіцієнта поділу резисторного подільника напруги шляхом послідовного підключення резисторів та вимірювання коефіцієнта поділу, який **відрізняється** тим, що через подільник, що складається з резисторів одного номінального опору, кількість яких відповідає коефіцієнту поділу подільника, пропускають струм такого значення, щоб спади напруги на резисторах були у діапазоні вимірювання засобу вимірювання напруги, вимірюють цим засобом спади напруги на всіх резисторах подільника та обчислюють точний коефіцієнт поділу подільника за відношенням суми виміряних спадів напруги на резисторах подільника до спаду напруги на резисторі, до якого підключено вихід подільника.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 05

- (11) **127835** (51) МПК (2023.01)  
**H05B 6/06** (2006.01)  
**A24F 47/00**  
**A24F 40/53** (2020.01)
- (21) а **2021 00854** (22) **30.08.2019**  
(24) **18.01.2024**  
(31) **1814198.6**  
(32) **31.08.2018**  
(33) **GB**  
(86) **PCT/EP2019/073260, 30.08.2019**  
(72) Корус Антон (GB), Молоні Патрік (GB)  
(73) **НИКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**  
**Globe House, 1 Water Street, London, Greater London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)**
- (54) **АПАРАТ ДЛЯ ПРИСТРОЮ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ**
- (57) 1. Апарат для пристрою, що генерує аерозоль, який містить:  
схему, що містить індуктивний елемент для нагрівання струмоприймального вузла з метою нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль; та контролер, виконаний з можливістю: визначення зміни електричного параметра схеми, коли схема переходить між станом без навантаження, в якому струмоприймальний вузол не з'єднаний за допомогою індукції з індуктивним елементом, і станом під навантаженням, в якому струмоприймальний вузол з'єднаний за допомогою індукції з індуктивним елементом; і визначення властивості струмоприймального вузла із зміни електричного параметра схеми, при цьому електричний параметр є одним з резонансної частоти схеми і ефективного групового опору  $r$  індуктивного елемента та струмоприймального вузла.  
2. Апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що схема переходить зі стану без навантаження у стан під навантаженням при розміщенні струмоприймального вузла у пристрої, та схема переходить зі стану під навантаженням у стан без навантаження при видаленні струмоприймального вузла з пристрою.  
3. Апарат за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що зміна електричного параметра визначена шляхом порівняння значення параметра, що вимірюється, коли схема знаходиться у стані під навантаженням, зі значенням параметра, що вимірюється, коли схема знаходиться у стані без навантаження.  
4. Апарат за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що зміна електричного параметра визначена шляхом порівняння значення параметра, що вимірюється, коли схема знаходиться у стані під навантаженням, із заданим значенням параметра, що відповідає схемі у стані без навантаження.

5. Апарат за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що визначення властивості струмоприймального вузла включає порівняння визначеної зміни значення електричного параметра з переліком із щонайменше одного збереженого значення, при цьому властивість струмоприймального вузла вказується шляхом визначення того, якому значенню з переліку відповідає визначена зміна.
6. Апарат за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний з можливістю надання дозволу на активацію пристрою, що генерує аерозоль, для використання або не надання дозволу на активацію пристрою, що генерує аерозоль, для використання залежно від визначеної властивості струмоприймального вузла.
7. Апарат за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний з можливістю забезпечення роботи пристрою у першому режимі нагрівання залежно від визначеної властивості струмоприймального вузла.
8. Апарат за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний з можливістю визначення властивості струмоприймального вузла на основі величини зміни електричного параметра схеми.
9. Апарат за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що контролер виконаний з можливістю визначення властивості струмоприймального вузла на основі знака зміни електричного параметра схеми.
10. Апарат за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що властивість струмоприймального вузла полягає у тому, присутній чи ні струмоприймальний вузол у пристрої, і контролер виконаний з можливістю визначення того, що струмоприймальний вузол присутній у пристрої, на основі того, чи присутня зміна електричного параметра.
11. Апарат за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що містить пристрій для вимірювання температури, при цьому контролер виконаний з можливістю приймання вимірюваної температури струмоприймального вузла від пристрою для вимірювання температури у той час, коли схема переходить між станом під навантаженням і станом без навантаження, і використання вимірюваної температури струмоприймального вузла при визначенні властивості струмоприймального вузла.
12. Апарат за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що струмоприймальний вузол знаходиться у витратному елементі, який містить матеріал, що генерує аерозоль, який підлягає нагріванню, і контролер виконаний з можливістю визначення властивості витратного елемента з визначеної властивості струмоприймального вузла.
13. Апарат за п. 12, який **відрізняється** тим, що властивість витратного елемента включає індикатор того, чи витратний елемент є схваленим витратним елементом або несхваленим витратним елементом, і контролер виконаний з можливістю визначення того, чи витратний елемент є або не є схваленим витратним елементом, і активації пристрою для використання, якщо витратний елемент є схваленим витратним елементом, і не активації пристрою для використання, якщо витратний елемент є несхваленим витратним елементом.
14. Апарат за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що електричний параметр являє собою ефективний груповий опір  $r$  індуктивного елемента та



струмоприймального вузла, і при цьому апарат додатково містить ємнісний елемент і вузол перемикачання для забезпечення генерування змінного струму від джерела напруги постійного струму і протікання через індуктивний елемент; і контролер виконаний з можливістю визначення ефективного опору  $r$  з частоти змінного струму, який подається на індуктивний елемент, постійного струму від джерела напруги постійного струму, і напруги постійного струму джерела напруги постійного струму, і при цьому ефективний груповий опір  $r$  індуктивного елемента і струмоприймального вузла визначається контролером згідно з відношенням:

$$r = \frac{I_s}{V_s} \frac{1}{(2\pi f_0 C)^2},$$

де  $V_s$  - напруга постійного струму,  $I_s$  - сила постійного струму,  $C$  - ємність схеми,  $f_0$  - частота змінного струму, який подається на індуктивний елемент.

15. Спосіб визначення властивості струмоприймального вузла для пристрою, що генерує аерозоль, при цьому струмоприймальний вузол призначений для нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому спосіб виконують за допомогою контролера пристрою, що генерує аерозоль, який містить контролер і схему, що містить індуктивний елемент для нагрівання струмоприймача, при цьому спосіб включає: визначення контролером зміни електричного параметра схеми, коли схема переходить між станом без навантаження, в якому струмоприймальний вузол не з'єднаний за допомогою індукції з індуктивним елементом, і станом під навантаженням, в якому струмоприймальний вузол з'єднаний за допомогою індукції з індуктивним елементом; і визначення контролером властивості струмоприймального вузла із зміни електричного параметра схеми, при цьому електричний параметр є одним з резонансної частоти схеми і ефективного групового опору  $r$  індуктивного елемента та струмоприймального вузла.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що: схема переходить зі стану без навантаження у стан під навантаженням при розміщенні струмоприймального вузла у пристрої, та схема переходить зі стану під навантаженням у стан без навантаження при видаленні струмоприймального вузла з пристрою, в якому він розміщений.

17. Спосіб за п. 15 або 16, який **відрізняється** тим, що зміну електричного параметра визначають шляхом порівняння значення параметра, що вимірюється, коли схема знаходиться у стані під навантаженням, зі значенням параметра, що вимірюється, коли схема знаходиться у стані без навантаження.

18. Спосіб за п. 15 або 16, який **відрізняється** тим, що зміну електричного параметра визначають шляхом порівняння значення параметра, що вимірюється, коли схема знаходиться у стані під навантаженням, із заданим значенням параметра, що відповідає схемі у стані без навантаження, при цьому контролер отримує доступ до заданого значення із запам'ятовувального пристрою.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 15-18, який **відрізняється** тим, що визначення властивості струмоприймального вузла включає порівняння визначеної зміни значення електричного параметра з переліком із щонайменше одного збереженого значення, причому властивість струмоприймального вузла вказує-

ться шляхом визначення того, якому значенню з переліку відповідає визначена зміна.

20. Спосіб за будь-яким з пп. 15-19, який **відрізняється** тим, що включає активацію пристрою для використання або не активацію пристрою для використання залежно від визначеної властивості струмоприймального вузла.

21. Спосіб за будь-яким з пп. 15-20, який **відрізняється** тим, що включає забезпечення роботи пристрою у першому режимі нагрівання залежно від визначеної властивості струмоприймального вузла.

22. Спосіб за будь-яким з пп. 15-21, який **відрізняється** тим, що включає вимірювання температури струмоприймального вузла у той час, коли схема переходить між станом під навантаженням і станом без навантаження, і використання вимірюваної температури струмоприймального вузла при визначенні властивості струмоприймального вузла.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 15-22, який **відрізняється** тим, що величину зміни електричного параметра використовують для визначення властивості струмоприймального вузла.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 15-23, який **відрізняється** тим, що струмоприймальний вузол знаходиться у витратному елементі, який містить матеріал, що генерує аерозоль, який підлягає нагріванню, і спосіб включає визначення властивості витратного елемента з властивості струмоприймального вузла.

25. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що властивість витратного елемента включає індикатор того, чи витратний елемент є схваленим витратним елементом або несхваленим витратним елементом, і спосіб включає визначення того, чи витратний елемент є або не є схваленим витратним елементом, і активацію пристрою для використання, якщо витратний елемент є схваленим витратним елементом, і не активацію пристрою для використання, якщо витратний елемент не є схваленим витратним елементом.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 15-25, який **відрізняється** тим, що електричний параметр являє собою ефективний груповий опір  $r$  індуктивного елемента і струмоприймального вузла, при цьому апарат додатково містить ємнісний елемент і вузол перемикачання для забезпечення генерування змінного струму від джерела напруги постійного струму і протікання через індуктивний елемент; і спосіб включає визначення ефективного групового опору  $r$  з частоти змінного струму, який подається на індуктивний елемент, постійного струму від джерела напруги постійного струму, і напруги постійного струму джерела напруги постійного струму, і при цьому ефективний груповий опір  $r$  індуктивного елемента і струмоприймального вузла визначають за допомогою контролера згідно з відношенням:

$$r = \frac{I_s}{V_s} \frac{1}{(2\pi f_0 C)^2},$$

де  $V_s$  - напруга постійного струму,  $I_s$  - сила постійного струму,  $C$  - ємність схеми,  $f_0$  - частота змінного струму, який подається на індуктивний елемент.

27. Контролер для пристрою, що генерує аерозоль, при цьому контролер виконаний з можливістю здійснення способу за будь-яким з пп. 15-26.

28. Пристрій, що генерує аерозоль, який містить апарат за будь-яким з пп. 1-14.

29. Зчитуваний комп'ютером носій, що містить набір машинозчитуваних команд, які при виконанні контро-

лером у пристрої, що генерує аерозоль, змушують контролер виконувати спосіб за будь-яким з пп. 15-26.

---

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

- (11) **155067** (51) МПК  
**A01B 35/26** (2006.01)
- (21) **у 2023 00762** (22) **27.02.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Кобець Анатолій Степанович (UA), Пугач Андрій Миколайович (UA), Береза Олена Юріївна (UA), Коваль Валерій Олександрович (UA), Дунаєнко Анастасія Сергіївна (UA)
- (73) **КОБЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ**  
Донецьке шосе, 134, к. 48, м. Дніпро, 49125 (UA)
- ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)
- БЕРЕЗА ОЛЕНА ЮРІЇВНА**  
вул. Володимира Винниченка, 5Б, кв. 13. м. Дніпро, 49027 (UA)
- КОВАЛЬ ВАЛЕРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Центральна, 24а, к. 6, с. Костянтинівка, Олександрійський р-н, Кіровоградська обл., 28031 (UA)
- ДУНАЄНКО АНАСТАСІЯ СЕРГІЇВНА**  
вул. Путилівська, 13, к. 3, м. Дніпро, 49026 (UA)
- (54) **РОБОЧИЙ ОРГАН КУЛЬТИВАТОРА**
- (57) Робочий орган культиватора, що містить лезо, виконане у вигляді кривої лінії, кривизна якої збільшується від початку до кінця леза, а кут між дотичною до леза та напрямком руху зменшується, який **відрізняється** тим, що профіль леза виконано з чергуванням виступів і заглибин, виступи виконані у вигляді наплавов зносостійкого матеріалу, що має твердість, більшу на 5...17 %, ніж основний матеріал робочого органа.

- (11) **155106** (51) МПК  
**A01G 23/02** (2006.01)
- (21) **у 2023 02839** (22) **12.06.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Чаплонський Андрій Миколайович (UA)
- (73) **УМАНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ САДІВНИЦТВА**  
вул. Інститутська, 1, м. Умань, Черкаська обл., 20305 (UA)

#### (54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ КРОН ДЕРЕВ В ІНТЕНСИВНИХ ПЛОДОВИХ САДАХ

- (57) Спосіб формування крон дерев в інтенсивних плодкових насадженнях, що полягає в покращенні освітленості основ нижнього ярусу напівскелетних гілок та формуванні на них в даній зоні більшої кількості плодкових утворень за рахунок видалення всієї плодової деревини в 20-25-сантиметровій зоні на центральному провіднику вище нижнього ярусу напівскелетних гілок.

- (11) **155060** (51) МПК (2023.01)  
**A01H 4/00**
- (21) **у 2022 01742** (22) **26.05.2022**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Сержук Олександр Петрович (UA), Жилияк Іван Дмитрович (UA), Мостов'як Іван Іванович (UA), Любченко Інна Олександрівна (UA), Любченко Андрій Іванович (UA), Сержук Тетяна Олександрівна (UA)
- (73) **УМАНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ САДІВНИЦТВА**  
вул. Інститутська, 1, м. Умань, Черкаська обл., 20305 (UA)
- (54) **СПОСІБ УКОРІНЕННЯ ЕКСПЛАНТІВ БУЗИНИ ЧЕРВОНОЇ (SAMBUCUS RACEMOSA L.) IN VITRO**
- (57) Спосіб укорінення експлантів бузини червоної (*Sambucus racemosa* L.) *in vitro*, що включає приготування живильного середовища, який **відрізняється** тим, що містить мікросолі, сахарозу та мезоінозит у збільшених концентраціях і амінооцтову кислоту у зменшеному співвідношенні, вітаміни В1, В6, РР, крім того додають нафтилоцтову кислоту, N-оксид 2,6-диметилпіридину, гумінові кислоти і проводять автоклавування, охолодження та висадку експлантів на другу-третю добу.

- (11) **155130** (51) МПК (2023.01)  
**A01N 1/02** (2006.01)  
**C12N 5/00**  
**A61B 18/02** (2006.01)  
**A61K 35/51** (2015.01)
- (21) **у 2023 03896** (22) **15.08.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Петрів Тарас Ігорович (UA), Ісаков Ярослав Вікторович (UA)
- (73) **ІСАКОВ ЯРОСЛАВ ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Прорізна, 11, кв. 3, м. Київ, 01034 (UA)
- (54) **СПОСІБ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ФРАГМЕНТІВ ПУПОВИНИ ЛЮДИНИ**

(57) Спосіб кріоконсервування фрагментів пуповини людини, який передбачає розміщення фрагментів пуповини у суміші поживного середовища (для культивування клітин) та кріопротектора з подальшим поступовим охолодженням одержаної суміші до температури її замороження, який **відрізняється** тим, що як кріопротектор використовують розчин диметилсульфоксиду в реополіглюкіні, як поживне середовище використовують DMEM/F12 та бичачу фетальну сироватку, причому співвідношення розчину диметилсульфоксиду в реополіглюкіні, DMEM/F12 та бичачої фетальної сироватки складає, мас. %: 20:54:26, а перед кріоконсервацією цільового продукту, яку виконують при -196 °С, здійснюють поступове зниження температури до -80 °С.

## A 21

(11) **155066** (51) МПК  
**A21C 1/06** (2006.01)

(21) **u 2023 00759** (22) **27.02.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Кобець Анатолій Степанович (UA), Пугач Андрій Миколайович (UA), Калина Вікторія Сергіївна (UA)

(73) **КОБЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ**  
Донецьке шосе, 134, к. 48, м. Дніпро, 49125 (UA)

**ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)

**КАЛИНА ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА**  
вул. Січеславська, 6, к. 28, м. Дніпро, 49130 (UA)

(54) **ЗМІШУВАЧ ДЛЯ ЗАМІСУ ТІСТА**

(57) Змішувач для замісу тіста, що містить нерухому циліндричну камеру з горизонтальним валом, вісь вала, яка розташована нижче осі циліндричної камери; на виході з камери співвісно з валом змонтована конічна насадка, на валу закріплені місильні лопаті і торцевий ніж для зачистки стінки, який **відрізняється** тим, що місильні лопаті виконані у вигляді паралелограма і з можливістю зміни кута нахилу з 14° до 58° у міру наближення до конічної насадки.

## A 23

(11) **155062** (51) МПК (2023.01)  
**A23K 20/00**  
**A23K 10/30** (2016.01)  
**A61K 36/00**

(21) **u 2022 03666** (22) **03.10.2022**  
(24) **18.01.2024**

(73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ БІОСТИМУЛЯТОРА**

(57) Спосіб отримання біостимулятора, що включає складання суміші сухих рослин, одержання екстракту за

методикою В.П. Філатова (екстрагування максимального вмісту сухих речовин), який **відрізняється** тим, що як основу для приготування біостимулятора використовують набір сухих рослин: гілки і листя вишні (*Prunus cerasus*); насіння і листя кропу (*Anethum graveolens*); листя іван-чаю (*Chamaenerion angustifolium*); коріння дягелю (*Angelica archangelica*); квітки ромашки лікарської (*Matricaria recutita*); листя стевії (*Stevia*); коріння солодки (*Glycyrrhiza glabra*).

(11) **155107**

(51) МПК  
**A23L 5/10** (2016.01)  
**A23L 17/50** (2016.01)  
**A23B 4/06** (2006.01)

(21) **u 2023 02883**  
(24) **18.01.2024**

(22) **14.06.2023**

(72) Геліх Анна Олександрівна (UA), Філон Андрій Михайлович (UA)

(73) **СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ВАРЕНО-ЗАМОРОЖЕНОГО М'ЯСА АХАТИНИ ГІГАНТСЬКОЇ**

(57) Спосіб отримання м'яса моллюска, варено-замороженого, попередньо підготовленого та замороженого, яке піддають тепловій обробці, який **відрізняється** тим, що як основну сировину для виробництва використовують наземного моллюска, якого піддають тепловій обробці основним способом - варінням під тиском з відділенням мушлі від м'яса.

## A 41

(11) **155061** (51) МПК  
**A41D 13/05** (2006.01)  
**A41D 13/06** (2006.01)

(21) **u 2022 03075** (22) **24.08.2022**  
(24) **18.01.2024**

(72) Радченко Олександр Олександрович (UA)

(73) **РАДЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Суворова, буд. 19 а, кв. 56, м. Київ, 01001 (UA)

(54) **НАКОЛІННИК**

(57) 1. Наколінник, що містить наповнювач з демпферної подушки або спіненої гуми, виконаний у формі прямокутного паралелепіпеда ергономічної форми, який **відрізняється** тим, що знизу обтягнений шаром високоворсової шкіри, а як скріплювально-регулюючий пристрій використано дві гумові (або еластичні) стрічки, що з'єднують за допомогою застібки - трикутного півкільця, що застібають на гудзик та фіксують за допомогою застібки-липучки (велкро).

2. Наколінник за п. 1, який **відрізняється** тим, що має зверху додатковий скріплювально-регулюючий пристрій у вигляді стрічки (стропи) з рамкою для протягування.

3. Наколінник за п. 1, який **відрізняється** тим, що має додатково знімну пластмасову деталь (чашу) еліпсоїдної форми, з можливістю кріпити з зовнішньої сторони наколінника за допомогою еластичного шнура та/або пластикової голки.

4. Наколінник за п. 1, який **відрізняється** тим, що має перфорацію.

## A 62

- (11) **155126** (51) МПК (2023.01)  
**A62C 37/00**  
**A61B 5/16** (2006.01)  
**G09B 9/02** (2006.01)
- (21) **у 2023 03780** (22) **07.08.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Абрамов Юрій Олексійович (UA), Собина Віталій Олександрович (UA), Демент Максим Олександрович (UA), Закора Олександр Вікторович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ОПЕРАТОРА МОБІЛЬНОЇ ПОЖЕЖНОЇ УСТАНОВКИ**
- (57) Пристрій для визначення характеристик оператора мобільної пожежної установки, що містить датчики, блок вимірювань, блок обробки інформації, аналізатор, блок тестової дії, до входу аналізатора підключений вихід блока обробки інформації, його вхід з'єднаний із виходом блока вимірювань, платформу, рульовий стовп із кермом, кронштейни, пружину, трос, електропривід, систему управління, датчик кутового положення рульового стовпа, датчик кутового положення ручки управління, колісну пару та пружину платформи, які розміщені із фронтальної та тилової сторін платформи між платформою та основою, платформа установлена на колісній парі таким чином, щоб вісь колісної пари була перпендикулярна напрямку, вздовж якого розміщені пружини платформи, вихід датчика кутового положення ручки управління підключений до входу блока вимірювань, цей датчик установлений на кермі, на якому також установлений датчик кутового положення рульового стовпа,

при цьому рульовий стовп за допомогою кронштейнів установлений на платформі і має один кутовий ступінь свободи у вертикальній площині, з передньої сторони платформи між платформою та між рульовим стовпом закріплена пружина, на протилежній стороні платформи установлений електропривід, на валу якого розміщений трос, протилежний кінець якого прикріплений до рульового стовпа, при цьому вхід системи управління з'єднаний із кнопкою ПУСК, розміщеною на кермі, а вихід системи управління з'єднаний із другим входом аналізатора та із входом електропривода, який **відрізняється** тим, що блок тестової дії виконаний у вигляді трьох субблоків - візуального субблока, субблока теплової дії та субблока звукової дії, при цьому субблок теплової дії виконаний двоканалним, перший канал якого виконаний таким, що теплова дія здійснюється за рахунок конвекції, другий канал виконаний таким, що теплова дія здійснюється за рахунок випромінювання, а вхід цих субблоків з'єднані із виходом аналізатора.

- (11) **155123** (51) МПК (2023.01)  
**A62D 7/00**
- (21) **у 2023 03772** (22) **07.08.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Цимбал Богдан Михайлович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Овчиннікова Аліна Юріївна (UA), Коваленко Маріанна Юріївна (UA), Литвин Олександр Олександрович (UA), Марченко Олександр Романович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **РЕСПІРАТОРНА МАСКА ЗІ ЗМІННИМИ ФІЛЬТРАМИ**
- (57) Респіраторна маска зі змінними фільтрами, що містить фільтруючі елементи, фіксуючі резинки, носовий фіксатор, яка **відрізняється** тим, що містить прозору силіконову вставку, клапан видиху, при цьому застібки та регулятори розміщені зі сторони потилиці, фільтруючі елементи виконані змінними з органічних біорозкладних матеріалів.



**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 07**

- (11) **155100** (51) МПК  
**B07B 1/22** (2006.01)
- (21) **и 2023 02425** (22) **22.05.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Дейнека Катерина Юріївна (UA), Науменко Юрій Васильович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**  
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)
- (54) **СПОСІБ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗЕРНИСТОГО МАТЕРІАЛУ В БАРАБАНИ**
- (57) Спосіб класифікації зернистого матеріалу в барабані, що обертають відносно переважно горизонтальної осі, який включає подавання матеріалу у камеру барабана, видалення дрібної фракції через просіювальну поверхню шляхом проходження дрібної фракції через шар матеріалу до поверхні, проходження частинок дрібної фракції через калібровані отвори поверхні, самоочищення отворів та видалення крупної фракції з камери, який **відрізняється** тим, що видалення дрібної фракції через просіювальну поверхню здійснюють при обертанні барабана із біфуркаційним значенням швидкості самозбудження автоколивань зернистого завантаження у поперечному перерізі камери.

та обкоченого порошоків такого ж хімічного складу, при цьому суміш складають таким чином, щоб забезпечувати необхідну текучість.

**(11) 155105**

(51) МПК  
**B22F 3/18** (2006.01)  
**B21B 1/22** (2006.01)  
**B21B 1/24** (2006.01)

(21) **и 2023 02832**  
(24) **18.01.2024**

(22) **12.06.2023**

- (72) Гогаєв Казбек Олександрович (UA), Радченко Олександр Кузьмич (UA), Мінаков Микола Веніамінович (UA), Барабаш В'ячеслав Андрійович (UA), Воропаєв Віталій Семенович (UA), Сидорчук Олег Миколайович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА ІМЕНІ І.М. ФРАНЦЕВИЧА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Кржижановського, 3, м. Київ, 03142 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БІМЕТАЛЕВИХ СМУГ ТА СТРИЧОК З МЕТАЛЕВИХ ПОРОШКІВ**
- (57) Спосіб отримання біметалевих смуг та стрічок з металевих порошоків, який включає подачу порошоків різного хімічного складу у бункер, у якому шибєр встановлений для поділу порошоків, що має можливість переміщення, який **відрізняється** тим, що валки прокатного стану обертаються з різними швидкостями, співвідношення яких відповідає співвідношенню відносних насипних густин порошоків, що прокатуються, при цьому порошок з меншою відносною насипною густиною подається в бункер з боку валка, що обертається з більшою швидкістю.

**В 22**

- (11) **155091** (51) МПК (2023.01)  
**B22F 1/00**  
**B22F 3/00**  
**B33Y 70/00**
- (21) **и 2023 02323** (22) **16.05.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Гогаєв Казбек Олександрович (UA), Радченко Олександр Кузьмич (UA), Назаренко Володимир Андрійович (UA), Воропаєв Віталій Семенович (UA), Аскеров Мукафат Гейбат огли (UA), Барабаш В'ячеслав Андрійович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА ІМЕНІ І.М. ФРАНЦЕВИЧА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Кржижановського, 3, м. Київ, 03142 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТОНКОГО ПОРОШКУ З ВИСОКОЮ НЕЗМІННОЮ ТЕКУЧІСТЮ**
- (57) Спосіб одержання тонкого порошку з високою незмінною текучістю, який включає розпилення інертним газом порошку певного хімічного та гранулометричного складу з певною текучістю, який **відрізняється** тим, що до порошку додають суміш розмеленого

**В 23**

- (11) **155134** (51) МПК (2023.01)  
**B23P 6/00**  
**B23H 1/00**  
**C23C 28/00**
- (21) **и 2023 04455** (22) **21.09.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Тарельник Наталія В'ячеславівна (UA)
- (73) **ТАРЕЛЬНИК НАТАЛІЯ В'ЯЧЕСЛАВІВНА**  
вул. Холодноярської бригади, буд. 20, кв. 70, м. Суми, 40030 (UA)
- (54) **СПОСІБ УСУНЕННЯ ЗЧЕПЛЕННЯ ЕЛЕКТРОДІВ ПРИ ЕЛЕКТРОІСКРОВОМУ ЛЕГУВАННІ СТАЛЕВИХ ДЕТАЛЕЙ ОБЛАДНАННЯ, ЯКЕ ПІДЛЯГАЄ РАДІАЦІЙНОМУ ОПРОМІНЮВАННЮ**
- (57) Спосіб усунення зчеплення електродів при електроіскровому легуванні сталевих деталей обладнання, яке підлягає радіаційному випромінюванню, при якому на поверхню, що легують, попередньо наносять шар покриття, який **відрізняється** тим, що шаром покриття є порошок дисульфідну молибдену.

**B 43**

- (11) **155108** (51) МПК (2023.01)  
**B43L 23/00**
- (21) **u 2023 03014** (22) **21.06.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Рибка Владислав Сергійович (UA)  
(73) **РИБКА ВЛАДИСЛАВ СЕРГІЙОВИЧ**  
вул. Ованеса Туманяна, буд. 15А, кв. 512, м. Київ, 02002 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗАТОЧУВАННЯ ГРАФІТОВИХ ТА ІНШИХ КРЕСЛЯРСЬКИХ СТРИЖНІВ**
- (57) 1. Пристрій для заточування графітових та інших креслярських стрижнів, що містить точильний елемент із щонайменше одною абразивною поверхнею та захисний елемент для накривання такої поверхні, який **відрізняється** тим, що точильний елемент виконаний у вигляді жорсткої пластини, кожна площинна поверхня якої вкрита шаром закріпленого на ній абразивного порошку, а зазначені площинні поверхні точильного елемента повністю накриті розташованими над ними захисними елементами, виконаними у вигляді гнучких пружних пластини, крім того, вказані точильний елемент та прилеглі до його площинних поверхонь захисні елементи з'єднані між собою трубчастою заклепкою з утворенням у її центрі наскрізним круглим отвором, при цьому заклепка розташована біля краю описаних елементів для забезпечення можливості відгинання назовні гнучких пружних захисних елементів.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що точильний елемент виконаний з двох склеєних між собою водостійких шліфувальних полотен на тканинній основі, одне з яких містить абразивний порошок із зернистістю від 50 до 80 мкм, а друге містить абразивний порошок із зернистістю від 28 до 50 мкм, а захисні елементи виконані з листового пластика на основі поліпропілену товщиною від 0,5 до 0,8 мм.
3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що поєднання точильного елемента та прилеглих до його площинних поверхонь захисних елементів утворює пласку форму пристрою з обрисом у вигляді витягнутого прямокутника, коротка сторона якого, де розташована заклепка, заокруглена таким чином, що радіус цього заокруглення дорівнює половині короткої сторони вказаного прямокутника, а центр цього радіуса співпадає з центром отвору заклепки, крім того, кути біля другої короткої сторони цього прямокутника заокруглені.

**B 60**

- (11) **155128** (51) МПК (2023.01)  
**B60T 3/00**  
**B60P 3/073** (2006.01)
- (21) **u 2023 03856** (22) **11.08.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Зайченко Сергій Миколайович (UA)

- (73) **ЗАЙЧЕНКО СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
просп. Леся Курбаса, 4, кв. 232, м. Київ, 03148 (UA)
- (54) **УНІВЕРСАЛЬНЕ БАГАТООБОРОТНЕ КРІПЛЕННЯ КОЛІСНОЇ ТЕХНІКИ**
- (57) 1. Універсальне багатООБОРОТНЕ кріплення колісної техніки на транспортних платформах, що містить комплект із щонайменше двох поперечних і двох поздовжніх упорів, при цьому кожен поперечний упор містить основу, виконану у вигляді прямокутної плити із штирями для взаємодії з платформою і рифленням у вигляді накладних прямокутних пластин з протилежного від штирів боку, та бічну опору, розташовану вертикально на одному кінці основи перпендикулярно накладним прямокутним пластинам, кожен поздовжній упор виконаний складаним і містить прямокутну опорну рамку та похилу опору, яка шарнірно, з можливістю складання, з'єднана з опорним важелем П-подібного перерізу, на вільному кінці якого закріплені ножі, при цьому похила опора виконана у вигляді прямокутної пластини з бортами і рифленням у вигляді накладних прямокутних пластин на зовнішній поверхні, а прямокутна опорна рамка виконана із можливістю встановлення в неї похилої опори з опорним важелем із ножами, а на протилежному від похилої опори кінці прямокутна опорна рамка містить щонайменше один наскрізний отвір, виконаний з можливістю розташування в ньому ножів опорного важеля, яке **відрізняється** тим, що комплект оснащений кронштейном з отворами для фіксації елементів упорів та кріпильними скобами, в більших сторонах прямокутної опорної рамки виконані отвори, в яких розміщені циліндричні фіксатори положення похилої опори, зафіксовані запобіжними шпильками, а бічна опора поперечного упору в перерізі має форму трапеції з паралельними основою та вершиною.
2. Кріплення за п. 1, яке **відрізняється** тим, що на основі поперечного упору розміщено щонайменше дві штирі.
3. Кріплення за п. 1, яке **відрізняється** тим, що для закріплення кронштейна на транспортному засобі у ньому виконані отвори під кріпильні елементи.

**B 61**

- (11) **155121** (51) МПК (2023.01)  
**B61D 3/00**
- (21) **u 2023 03728** (22) **02.08.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Мямлін Сергій Сергійович (UA), Павлюченков Михайло Васильович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**  
майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків, 61050 (UA)
- (54) **КРИТИЙ ВАГОН-ХОПЕР ДЛЯ ПЕРЕВЕЗЕНЬ ЗЕРНА**
- (57) Критий вагон-хопер, який складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісні візки, автозчепного модуля з типовими поглинальними апаратами

тами класу T1, модуля гальмівного обладнання з роздільним (окремим на кожен візок) пневматичним автоматичним гальмом, а також стоянковим гальмом, модуля розвантажувального устаткування, модуля системи блокування завантажувальних люків, модуля устаткування блокування розвантажувальних люків, модуля рами, який складається з хребтової, кінцевих, шворневих балок та укосів, модуля кузова, який складається з двох бокових та двох торцевих стін, даху, бункерів, кришок завантажувальних та розвантажувальних люків, який **відрізняється** тим, що хребтова балка виконана з С-подібного профілю, перекритого горизонтальним листом та заповненого енергопоглинальним матеріалом, кінцеві балки виконано з прямокутних труб, заповнених енергопоглинальним матеріалом, а обшивка даху виготовлена з композиційного матеріалу.

(11) **155063** (51) МПК (2023.01)  
**B61D 19/00**  
**E05B 77/14** (2014.01)

(21) **и 2022 04802** (22) **19.12.2022**  
(24) **18.01.2024**

(72) Змій Сергій Олексійович (UA), Маслій Артем Сергійович (UA), Панченко Владислав Вадимович (UA), Куценко Максим Юрійович (UA), Дудін Олексій Аркадійович (UA), Панчук Олексій Вікторович (UA), Рибін Андрій Вікторович (UA), Шандер Олег Едуардович (UA), Щєбликіна Олена Вікторівна (UA), Пархоменко Лариса Олексіївна (UA), Сотник Василь Олександрович (UA), Мазіашвілі Артур Рамазійович (UA), Никитинський Андрій Володимирович (UA), Колісник Аліна Володимирівна (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)**

(54) **ПРИСТРІЙ ІНДИКАЦІЇ ТА КОНТРОЛЮ ПОЛОЖЕННЯ СТУЛОК ДВЕРЕЙ ВАГОНА ЕЛЕКТРОПОЇЗДА**

(57) Пристрій індикації та контролю положення стулок дверей вагона електропоїзда, що складається з датчиків контролю та індикації положення стулок дверей вагона електропоїзда, який **відрізняється** тим, що додатково містить світлодіодні стрічки, які розміщені у спеціальних гумових ущільнювачах стулок дверей вагона електропоїзда та підключені до контролера індикації та контролю положення стулок дверей вагона електропоїзда, причому контроль положення стулок дверей вагона електропоїзда здійснюється шляхом виміру ємності р-п-переходу кожного світлодіода в світлодіодній стрічці.

**B 65**

(11) **155127** (51) МПК (2023.01)  
**B65B 1/00**  
**B65B 5/00**  
**B65B 7/02** (2006.01)  
**B65D 65/00**

(21) **и 2023 03838** (22) **10.08.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Огаренко Володимир Юрійович (UA)

(73) **ОГАРЕНКО ВОЛОДИМИР ЮРІЙОВИЧ**

**вул. Весела, буд. 184, м. Синельникове, Дніпропетровська обл., 52500 (UA)**

(54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ПАКУВАННЯ СИПУЧИХ ПРОДУКТІВ У ПАКУВАЛЬНУ ПЛІВКУ**

(57) Установа для пакування сипучих продуктів у пакувальну плівку, яка містить раму (1), на якій встановлені вузол (2) для фасування порцій сипучих продуктів у пакувальну плівку, виконаний у вигляді порожнистої труби, механізм (3) розмотування пакувальної плівки, механізм (4) протягування пакувальної плівки з ремінною зубчастою передачею (5), з двома ведучими зубчастими колесами (6) і двома веденими зубчастими колесами (7), які взаємодіють з двома приводними ремнями (8) з гумовою поверхнею та притискними пластинами (9) для притиску приводних ременів (8) до труби вузла (2) для фасування, вертикальні нагрівальні елементи (10), горизонтальні нагрівальні елементи (11), яка **відрізняється** тим, що механізм (4) протягування пакувальної плівки додатково містить два горизонтальні вали (12), які встановлені на рамі (1) паралельно один одному, і два планетарні мотор-редуктори (13), кожен з яких встановлений на горизонтальних валах (12) з можливістю переміщення в підшипникових опорах (14).

(11) **155124** (51) МПК  
**B65D 5/40** (2006.01)  
**B65D 88/34** (2006.01)

(21) **и 2023 03775** (22) **07.08.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Серікова Олена Миколаївна (UA), Колосков Володимир Юрійович (UA), Дегтярьов Кирило Георгійович (UA), Стрельнікова Олена Олександрівна (UA), Крюченко Денис Володимирович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**

**вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)**

(54) **ВЕРТИКАЛЬНИЙ ЦИЛІНДРИЧНИЙ РЕЗЕРВУАР ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ НЕБЕЗПЕЧНИХ РІДИН**

(57) Вертикальний циліндричний резервуар, виконаний у вигляді порожнистого прямого кругового циліндра, а його дах виконаний конічним і закріплений на цьому циліндрі, який **відрізняється** тим, що містить гнучку кришку-мембрану, виконану з композиційного матеріалу, що плаває на поверхні рідини.

(11) **155113** (51) МПК (2023.01)  
**B65D 45/00**

(21) **и 2023 03352** (22) **07.07.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Барков Роман Васильович (UA)

(73) **БАРКОВ РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ**

**квартал 50 років Жовтня, б. 50, кв. 93, м. Луганськ, 91042 (UA)**

(54) **ЗАСТІБКА ДЛЯ ПАКЕТА**

- (57) 1. Застібка для пакета, яка містить дві стрічки, на одній з яких утворено замковий елемент у вигляді подовжного паза, а на іншій - замковий елемент у вигляді подовжного виступу, встановленого у паз з можливістю роз'єднання та повторного з'єднання, яка **відрізняється** тим, що одна зі стрічок між своїм краєм та замковим елементом містить подовжній відривний елемент, а її ділянка із відривним елементом виходить за суміжний край іншої стрічки.
2. Застібка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що відривний елемент являє собою стрічку.
3. Застібка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виготовлена з одного полімерного матеріалу або з комбінації полімерних матеріалів.
4. Застібка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перша стрічка на ділянці між відривним елементом та су-

міжним йому краєм вказаної стрічки та друга стрічка з боку без замкового елемента містять легкоплавкий шар для сплавлення з внутрішньою поверхнею стінки пакета.

5. Застібка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що профіль паза має форму підкови, а профіль виступу має форму стрілки.

6. Застібка за п. 5, яка **відрізняється** тим, що форма профілю паза та форма профілю виступу є симетричною або асиметричною.

7. Застібка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше на одній зі стрічок утворено подовжні ребра жорсткості.

---

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 04

- (11) **155068** (51) МПК  
**C04B 32/02** (2006.01)
- (21) **и 2023 01298** (22) **27.03.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Бордюженко Олег Михайлович (UA), Дворкін Леонід Йосипович (UA), Марчук Віталій Вікторович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**  
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ РЕАКЦІЙНО-ПОРОШКОВОГО ФІБРОБЕТОНУ З ПОКРАЩЕНИМИ ДЕФОРМАТИВНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**
- (57) Спосіб отримання реакційно-порошкового фібробетону з покращеними деформативними властивостями, який включає отримання реакційно-порошкової бетонної суміші із дисперсним армуванням сталевую фібру, який **відрізняється** тим, що суміш перемішують з додаванням як додаткового компонента дисперсного армування базальтової фібри, при наступному складі, кг/м<sup>3</sup>:
- |   |             |
|---|-------------|
| портландцемент                          | 650...700   |
| мелений доменний гранульований шлак     | 300...350   |
| кварцовий пісок фракції 0,16...1,25 мм  | 1130...1180 |
| суперпластифікатор поліакрилатного типу | 8...9       |
| вода                                    | 180...195   |
| сталева фібра                           | 100...120   |
| базальтова фібра                        | 2,5...3,5.  |

нують змішування суміші в полівінілому спирті протягом 8 годин у планетарному млині, термообробку проводять за температури 900-1000 °С, а композиційну шихту ущільнюють гарячим пресуванням з прямим пропусканням електричного струму величиною 5000 А при тиску 40 МПа, причому сушіння суміші проводять в повітряному середовищі сушильної шафи за температури 200-250 °С, а гаряче пресування проводять за температури 1550-1650 °С у вакуумі, з витримкою при кінцевій температурі протягом 5 хв.

- (11) **155115** (51) МПК  
**C04B 35/58** (2006.01)
- (21) **и 2023 03415** (22) **12.07.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Іценко Анатолій Іванович (UA), Шевченко Олександр Іванович (UA), Бондаренко Максим Олексійович (UA), Гадзира Микола Пилипович (UA), Давидчук Надія Костянтинівна (UA), Тимошенко Ярослав Григорович (UA), Пінчук Микита Олександрович (UA), Радченко Олександр Кузьмич (UA), Морозов Ігор Анатолійович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА ІМ. І.М. ФРАНЦЕВИЧА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Кржижановського, 3, м. Київ, 03142 (UA)
- (54) **СПОСІБ З'ЄДНАННЯ ВИРОБІВ З НІТРИДУ КРЕМНІЮ**
- (57) Спосіб з'єднання виробів з нітриду кремнію, що включає приготування маси, яка складається з суміші порошоків нітриду кремнію, оксидів металу та алюмохромфосфатного зв'язуючого, нанесення маси на поверхню виробів до утворення суцільної клейової плівки і з'єднання виробів під тиском з наступною термічною обробкою отриманих виробів, який **відрізняється** тим, що перед приготуванням маси порошок нітриду кремнію піддають відпалу в середовищі водню в інтервалі температур 1173-1273 К.

- (11) **155064** (51) МПК  
**C04B 35/10** (2006.01)
- (21) **и 2022 04808** (22) **19.12.2022**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Геворкян Едвін Спартакович (UA), Зінченко Олена Євгенівна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**  
площа Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОМПОЗИЦІЙНОГО КЕРАМІЧНОГО МАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ ОКСИДУ АЛЮМІНІЮ, СУБМІКРОННИХ ПОРОШКІВ SiC, НАНОПОРОШКІВ ZrO<sub>2</sub> З ПІДВИЩЕНИМИ МЕХАНІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**
- (57) Спосіб отримання композиційного керамічного матеріалу на основі оксиду алюмінію, субмікронних порошоків SiC, нанопорошків ZrO<sub>2</sub> з підвищеними механічними властивостями, що включає термообробку суміші, деагломерацію, компактування зразків і спікання, який **відрізняється** тим, що додатково здійс-

## С 10

- (11) **155102** (51) МПК (2023.01)  
**C10L 1/19** (2006.01)  
**C07C 67/00**  
**C07C 67/48** (2006.01)
- (21) **и 2023 02538** (22) **26.05.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Зубенко Степан Олександрович (UA), Коновалов Сергій Вікторович (UA), Патриляк Любов Казимирівна (UA), Яковенко Анжела Вікторівна (UA), Євдокименко Віталій Олександрович (UA), Каменських Дмитро Сергійович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ ІМ. В.П. КУХАРЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Академіка Кухаря, 1, м. Київ-94, 02094 (UA)
- (54) **СПОСІБ СИНТЕЗУ ЕТИЛОВИХ ЕСТЕРІВ ЖИРНИХ КИСЛОТ**



(57) Спосіб синтезу етилових естерів жирних кислот, що включає переестерифікацію ацилгліцеролів етиловим спиртом із застосуванням розчину лужного каталізатора, який **відрізняється** тим, що як ацилгліцероли використовують три- та/або ди-, та/або моноацилгліцероли жирних кислот тваринного та/або рослинного, та/або штучного походження, також ацилгліцероли, що піддають переестерифікації, які містять вільні жирні кислоти у кількості, еквівалентній величині кислотного числа до 8 мг КОН/г, а як лужний каталізатор використовують етоксид калію чи етоксид калію з домішкою частково гідролізованого етоксиду калію до 50 % від загального вмісту лужного каталізатора у формі етанольного розчину, а переестерифікацію ведуть з кількістю каталізатора 0,026-0,074 моль/моль ацильних залишків жирних кислот у складі ацилгліцеролів за співвідношення етилового спирту з вмістом води у спирті до 0,5 % мас. і ацильних залишків жирних кислот у складі ацилгліцеролів 1,0-2,0 моль/моль та температури від 5 до 30 °C та з часом проведення реакції переестерифікації у межах 30-120 хв.

## C 12

- (11) **155112** (51) МПК  
**C12P 13/22** (2006.01)
- (21) u **2023 03278** (22) **05.07.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Шестеренко Юлія Аркадіївна (UA), Романовська Ірина Ігорівна (UA), Шестеренко Євгенія Аркадіївна (UA)
- (73) **ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О.В. БОГАТСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Люстдорфська дорога, 86, м. Одеса, 65080 (UA)
- (54) **СПОСІБ СИНТЕЗУ 3,4-ДИГІДРОКСИФЕНІЛ-L-АЛАНІНУ (L-ДОФА) ЗА ДОПОМОГОЮ ІММОБІЛІЗОВАНОЇ ТИРОЗИНАЗИ AGARICUS BISPORUS**
- (57) Спосіб синтезу 3,4-дигідроксифеніл-L-аланіну (L-ДОФА), що здійснюють в умовах хлористого метилену з до-

даванням Na-фосфатного буферного розчину за допомогою біокаталізатора, який **відрізняється** тим, що як біокаталізатор використовують тирозиназу *Agaricus bisporus*, іммобілізовану в полі-N-вінілпіролідон.

## C 21

- (11) **155058** (51) МПК (2023.01)  
**C21B 3/00**  
**C21B 7/00**
- (21) u **2021 05850** (22) **18.10.2021**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Руських Володимир Петрович (UA), Рябухін Олександр Васильович (UA), Хавалиць Юлія Володимирівна (UA), Гладкий Павло Анатолійович (UA), Каріков Сергій Айдерович (UA), Кірсанов Роман Юрійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**  
вул. Університетська, 7, м. Маріуполь, Донецька обл., 87555 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОМИВКИ ГОРНА ДОМЕННОЇ ПЕЧІ**
- (57) 1. Спосіб промивки горна домЕННОЇ печі, який включає подачу у фурми печі високонагрітого дуття з підвищеною концентрацією кисню і паливної добавки, подачу якої змінюють після відкриття чавунної льотки з періодичним повторенням цієї операції на всіх фурмах або по секторах, який **відрізняється** тим, що як паливну добавку використовують пиловугільне паливо, витрату якого періодично знижують на 20-40 % від його поточної витрати через 10-15 хв після початку випуску чавуну на 25-35 хв.  
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що змінюють час і кількість зменшення подачі пиловугільного палива та регулюють збільшення робочого об'єму горна.

**Розділ Е:****Будівництво****Е 01**

- (11) **155092** (51) МПК (2023.01)  
**E01C 19/00**  
**C04B 7/52** (2006.01)  
**C04B 7/28** (2006.01)  
**C04B 28/00**
- (21) **и 2023 02344** (22) **17.05.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Гія Нацвлішвілі (GE), Зураб Чинчаладзе (GE)  
(73) **ГІЯ НАЦВЛІШВІЛІ**  
45 Kostava St. Apt 31 Tbilisi 0179, Georgia (GE)  
**ЗУРАБ ЧИНЧАЛАДЗЕ**  
st. V. Dolidze 27. Ap. 19 Tbilisi 0112, Georgia (GE)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЦЕМЕНТУ**
- (57) Спосіб виготовлення багатокомпонентного цементу, що включає подрібнення портландцементного клінкеру, двоводного гіпсу і пористого заповнювача, який **відрізняється** тим, що як пористий заповнювач використовують аглопоритову композицію, яку одержують шляхом випалу подрібнених золи ливарного виробництва - 72 %, висококальцієвого вапняку - 25 % і спонголіту - 3 %, а подрібнення портландцементного клінкеру, двоводного гіпсу та аглопоритової композиції здійснюють у високонапірному підвісному млині-активаторі з додатковим введенням поліфункціонального модифікатора, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- |                                |          |
|--------------------------------|----------|
| аглопоритова композиція        | 49-76    |
| портландцементний клінкер      | 15-42    |
| двоводний гіпс                 | 5,2-8    |
| поліфункціональний модифікатор | 0,7-1,5. |

**Е 02**

- (11) **155082** (51) МПК (2023.01)  
**E02B 11/00**
- (21) **и 2023 01977** (22) **26.04.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Ткачук Микола Микитович (UA), Шинкарук Любомир Антонович (UA), Хлапук Микола Миколайович (UA), Ткачук Руслан Миколайович (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**  
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)  
(54) **ВОДЕРЕГУЛЮЮЧА ДРЕНАЖНО-MOДУЛЬНА СИСТЕМА**
- (57) Водорегулююча дренажно-модульна система, що складається з паралельних в плані, розташованих на різних глибинах, мілких та глибоких дрен, встановлених з максимально допустимим похилом, і глибо-

ких колекторів, яка **відрізняється** тим, що глибокі дрени витковою частиною з'єднані з гирловою частиною мілких дрен і підключені до глибоких колекторів.

- (11) **155116** (51) МПК (2023.01)  
**E02B 11/00**
- (21) **и 2023 03518** (22) **19.07.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Рокочинський Анатолій Миколайович (UA), Турченко Василь Олександрович (UA), Волк Павло Павлович (UA), Гапонюк Максим Михайлович (UA), Волк Любов Романівна (UA), Коптюк Роман Миколайович (UA), Приходько Наталія Володимирівна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**  
вул. Соборна 11, м. Рівне, 33028 (UA)  
(54) **ГІДРОАКУМУЛЮЮЧА ДРЕНАЖНА СИСТЕМА З ВОДОВИПУСКОМ СИФОННОГО ТИПУ**
- (57) Гідроакумуюча дренажна система з водовипуском сифонного типу, яка містить дрени, закриті або відкриті колектори, бічні відкриті канали, магістральний канал, водоприймач, відкритий канал з шлюзом-регулятором, регулюючий та акумулюючий басейн, яка **відрізняється** тим, що у гирловій частині магістрального каналу осушувальної системи додатково влаштовано водовипуск сифонного типу, який сполучає магістральний канал і регулюючий та акумулюючий басейн, при цьому рівень води в магістральному каналі повинен бути більшим, ніж у регулюючому та акумулюючому басейні.

**Е 04**

- (11) **155132** (51) МПК  
**E04B 5/10** (2006.01)
- (21) **и 2023 04061** (22) **28.08.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Пługін Андрій Аркадійович (UA), Муригіна Надія Олександрівна (UA), Муригін Андрій Вікторович (UA), Панченко Сергій Володимирович (UA), Пługін Дмитро Артурович (UA), Чжи Веньзон (GB), Пługін Олексій Андрійович (UA), Дудін Олексій Аркадійович (UA), Муригін Максим Андрійович (UA), Мусієнко Сергій Миколайович (UA)  
(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**  
площа Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)  
(54) **СПОСІБ РЕМОНТУ БЕЗБАЛАСТНОГО МОСТОВОГО ПОЛОТНА ЗАЛІЗНИЧНИХ МОСТІВ ІЗ ЗАЛІЗОБЕТОННИХ ПЛИТ**
- (57) Спосіб ремонту безбаластного мостового полотна залізничних мостів із залізобетонних плит, який полягає в заготівлі швидкотверднучого рулонного композиційного матеріалу для прокладного шару із нетканого матеріалу об'ємної структури, мінеральної в'язучої речовини та дрібного заповнювача, його просоченні водою, розкочуванні та поміщенні на балки

моста, який **відрізняється** тим, що як мінеральну в'язучу речовину використовують швидкотверднучий глиноземистий цемент, у композиційний матеріал додають добавку - інгібітор корозії сталі, пошкоджений прокладний шар під плитою видаляють за допомогою механізованого інструмента без відкріплення рейок від плит і плит від балок та без їх підняття, рулонний композиційний матеріал щільно шарово набивають у зазор між плитою та балкою, забезпечуючи його обтиснення на 20-40 % висоти.

(11) **155103** (51) МПК (2023.01)  
**E04H 1/00**  
**E04H 1/02** (2006.01)  
**E04B 1/00**

(21) **и 2023 02757** (22) **07.06.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Сорока Геннадій Борисович (UA)  
(73) **СОРОКА ГЕННАДІЙ БОРИСОВИЧ**  
пр. Гагаріна, 3, кв. 3, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) **МОБІЛЬНА КАПСУЛА**

(57) 1. Мобільна капсула, що містить корпус, систему вентиляції, систему кондиціювання та систему живлення, яка **відрізняється** тим, що додатково містить телекомунікаційний модуль та вмонтоване обладнання, причому система живлення виконана автономною з можливістю підключення до стаціонарної мережі.  
2. Мобільна капсула за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вмонтоване обладнання складається з крісла та/або стола, та/або телевізора, та/або монітора, та/або електронного планшета, та/або підсилювача звуку з динаміком звуку.  
3. Мобільна капсула за п. 1, яка **відрізняється** тим, що телекомунікаційний модуль виконано з можливістю підключення до стаціонарної телекомунікаційної мережі (LAN/WAN) та/або мобільної телекомунікаційної мережі (LTE/3G/5G), та/або супутникової телекомунікаційної мережі (Starlink).

## E 21

(11) **155090** (51) МПК  
**E21B 43/08** (2006.01)

(21) **и 2023 02247** (22) **12.05.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Павличенко Артем Володимирович (UA), Судаков Андрій Костянтинів (UA), Загрицено Аліна Миколаївна (UA), Шумов Андрій Сергійович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) **БЛОКОВИЙ ГРАВІЙНИЙ ФІЛЬТР ДЛЯ БУДІВНИЦТВА СВЕРДЛОВИН**

(57) Блоковий гравійний фільтр, що містить гравійний матеріал, в'язучий матеріал, каркас фільтрової колони, який **відрізняється** тим, що як в'язучий матеріал застосовано мелясу, яка для виготовлення циліндричного порожнистого блока гравійного обсіпання фільтра змішана з гравійним матеріалом з масовою часткою до 40 % від його маси, з наступним омонолічуванням при температурі навколишнього середовища.

(11) **155114** (51) МПК (2023.01)  
**E21C 41/32** (2006.01)  
**A01C 1/04** (2006.01)  
**A01G 9/00**

(21) **и 2023 03413** (22) **12.07.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Ковров Олександр Станіславович (UA), Красовський Сергій Анатолійович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49000 (UA)

(54) **СПОСІБ БІОЛОГІЧНОЇ РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ВІДВАЛІВ ВІДХОДІВ ВУГЛЕВИДОБУВАННЯ**

(57) Спосіб біологічної рекультиваци відвалів відходів вуглевидобування, що включає нанесення суміші з насінням у вигляді композитних брикетів на поверхню відвалів гірських порід, який **відрізняється** тим, що попередньо виготовляють суглинисто-біогумусні брикети з суміші природного суглинку, біогумусу, агар-агару та домінуючих трав'янистих дикоростучих видів рослин сімейства злакових (Poaceae), бобових (Fabaceae) та хрестоцвітих (Brassicaceae) з подальшим розташуванням брикетів у шаховому порядку на укосах та терасах відвалів відходів вуглевидобування.

**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 02**

- (11) **155131** (51) МПК (2023.01)  
**F02M 23/00**  
**F02B 29/06** (2006.01)

- (21) **и 2023 03985** (22) **22.08.2023**  
 (24) **18.01.2024**

(72) Авраменко Андрій Миколайович (UA), Афонін Валентин Миколайович (UA), Воробйов Дмитро Володимирович (UA), Воронков Олександр Іванович (UA), Дмитрієв Ілля Андрійович (UA), Єфремов Андрій Олександрович (UA), Манойло Володимир Максимович (UA), Нікітченко Ігор Миколайович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Гарячевська Ірина Василівна (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНІЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **СПОСІБ ПОДАЧІ ПОВІТРЯ У ДВИГУН ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ**

(57) Спосіб подачі повітря у двигун внутрішнього згоряння, який включає очищення повітря від механічних домішок перед стисненням, стиснення повітря з подальшим відділенням зі стисненого повітря мастила та вологи, накопичення стисненого повітря в накопичувачі з компресором та вдування стисненого повітря в циліндр двигуна внутрішнього згоряння крізь форсунку з тиском, який знижують до заданого рівня та охолоджують або підігрівають повітря до заданої температури за сигналами від електронного блоку керування, який **відрізняється** тим, що стиснене повітря очищується від азоту перед накопиченням у накопичувачі, при насиченні штучних цеолітів азотом за сигналом від електронного блоку управління реалізується випуск накопиченого азоту із цеолітів у атмосферу.

**F 26**

- (11) **155110** (51) МПК (2023.01)  
**F26B 3/04** (2006.01)  
**F26B 9/00**  
**G01D 1/00**  
**G01B 15/00**  
**G01N 25/12** (2006.01)

- (21) **и 2023 03097** (22) **26.06.2023**  
 (24) **18.01.2024**

(72) Малецька Кіра Дмитрівна (UA), Авдєєва Леся Юріївна (UA), Турчина Тетяна Яківна (UA), Макаренко Андрій Анатолійович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**

вул. Марії Капніст, 2-а, м. Київ-57, 03057 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ СУШІННЯ ОДИНИЧНИХ КРАПЕЛЬ РІДИННИХ МАТЕРІАЛІВ В ПОТОЦІ НАГРІТОГО ТЕПЛОНОСІЯ**

(57) Пристрій для сушіння одиничних крапель рідинних матеріалів в потоці нагрітого теплоносія, що містить вертикально встановлену кварцову аеродинамічну трубу, оснащену електричним нагрівачем повітря, вентилятором з регулятором напруги, перетворювачем струму і двигуном постійного струму, оптичну систему з цифровим мікроскопом і програмним забезпеченням, мікротермопару з цифровим реєстратором температури і програмним забезпеченням для вимірювання температури краплі, який **відрізняється** тим, що електричний нагрівач повітря додатково оснащений високоточним електронним термостатом з регулятором температури теплоносія в діапазоні від 20 до 300 °C з похибкою  $\pm 2$  °C і кроком вимірювання 0,5 °C.

**F 27**

- (11) **155101** (51) МПК (2023.01)  
**F27B 7/00**

- (21) **и 2023 02507** (22) **25.05.2023**  
 (24) **18.01.2024**

(72) Дейнека Катерина Юріївна (UA), Науменко Юрій Васильович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**

вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)

(54) **СПОСІБ ТЕПЛОВОЇ ОБРОБКИ ЗЕРНИСТОГО МАТЕРІАЛУ В БАРАБАНІ**

(57) Спосіб теплової обробки зернистого матеріалу в барабані, що обертають відносно переважно горизонтальної осі, який включає подавання матеріалу у камеру барабана, нагрівання шляхом зовнішнього теплообміну та внутрішнього теплопереносу, витримання при температурі випалювання, охолодження та видалення його з камери, який **відрізняється** тим, що нагрівання та витримання здійснюють при обертанні барабана із біфуркаційним значенням швидкості самозбудження автоколивань зернистого завантаження у поперечному перерізі камери.

**F 41**

- (11) **155133** (51) МПК  
**F41A 25/16** (2006.01)  
**F41A 23/34** (2006.01)  
**F41A 23/36** (2006.01)  
**F41A 23/54** (2006.01)

- (21) **и 2023 04433** (22) **19.09.2023**  
 (24) **18.01.2024**

(72) Сіренко Дмитро Олександрович (UA)

**(73) СІРЕНКО ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Милославська, буд. 4, кв. 11, м. Київ, 02167 (UA)

**(54) ПРИСТРІЙ ДЕМПФІРУВАННЯ ВІДДАЧІ МІНОМЕТА**

- (57)** 1. Пристрій демпфірування віддачі міномета, встановленого на транспортному засобі, що складається з двох плит, розташованих одна над одною та сполучених між собою пружним з'єднанням, нижня плита з'єднана з платформою транспортного засобу, а верхня плита оснащена вузлом кріплення казенної частини міномета, який **відрізняється** тим, що нижня плита з'єднана з платформою транспортного засобу під гострим кутом з утворенням нахилу у бік, протилежний напрямку ствола міномета, вузол кріплення казенної частини являє собою вмонтовану у верхню плиту опорну плиту з опорною чашкою під шарове кріплення, а як пружне з'єднання використано щонайменше один пружний елемент, встановлений між плитами, та щонайменше два гасники коливань верхньої плити, кожен з яких сполучений з обома плитами, при цьому пружний елемент та гасники коливань розташовані симетрично відносно центра опорної чашки.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що площа нижньої плити є більшою за площу верхньої плити, а гасники коливань встановлені похило та сполучені з крайовими частинами плит по периметру.
3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що гострий кут становить 25°-40°.
4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як пружний елемент використано пружину стиснення або групу пружин стиснення.
5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як пружний елемент використано ресорну пружину або групу ресорних пружин.
6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що як гасники коливань використані гідравлічні телескопічно-поршневі амортизатори двосторонньої дії.
7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що між плитами розташовані щонайменше два стрижні, одні кінці яких закріплені у нижній плиті, а інші кінці встановлені у верхній плиті та оснащені засобами обмеження вертикального переміщення верхньої плити відносно нижньої.

броньованим щитом, на зовнішніх поверхнях бортів розміщені навісні металеві решітки для кріплення додаткового обладнання, боєкомплекту, різноманітного спорядження та іншого майна військовослужбовців, а на внутрішніх поверхнях бортів розміщені реміні-стяжки для кріплення ручних протитанкових гранатометів, при цьому верхні кромки бортів обладнані петлями для кріплення маскувальної сітки, крім цього в задій частині турелі розміщена металева сітка-корзина для кріплення додаткового обладнання, боєкомплекту, різноманітного спорядження та іншого майна військовослужбовців.

2. Турель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що відкидний броньований люк має фіксатор, причому у відкритому положенні люк додатково виконує функцію заднього броньованого щита.

3. Турель за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що вона виконана складеною.

**(11) 155104**

**(51)** МПК  
**F41H 7/10** (2006.01)

**(21) у 2023 02803**

**(22) 09.06.2023**

**(24) 18.01.2024**

**(72)** Купрінко Олександр Миколайович (UA), Нагачевський В'ячеслав Йосипович (UA), Каленик Максим Миколайович (UA), Кривцун Володимир Іванович (UA), Гембарський Олег Степанович (UA), Прищепа Олександр Анатолійович (UA), Маліновський Назар Олегович (UA), Кмін Віктор Олександрович (UA)

**(73) КУПРІНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ**

вул. Стрийська, 85Б, кв. 82, м. Львів, 79045 (UA)

**НАГАЧЕВСЬКИЙ В'ЯЧЕСЛАВ ЙОСИПОВИЧ**

вул. Угорська, 14Є, кв. 67, м. Львів, 79034 (UA)

**КАЛЕНИК МАКСИМ МИКОЛАЙОВИЧ**

вул. Стрийська, 45, кв. 287, м. Львів, 79031 (UA)

**КРИВЦУН ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ**

вул. Героїв Майдану, 32, м. Львів, 79012 (UA)

**ГЕМБАРСЬКИЙ ОЛЕГ СТЕПАНОВИЧ**

вул. Стрийська, 107, кв. 94, м. Львів, 79045 (UA)

**ПРИЩЕПА ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ**

вул. Прилуцька, 14, кв. 5, м. Львів-Брюховичі, 79491 (UA)

**МАЛІНОВСЬКИЙ НАЗАР ОЛЕГОВИЧ**

вул. Архипенка, 4, кв. 8, м. Львів, 79005 (UA)

**КМІН ВІКТОР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Кн. Ольги, 5Б, кв. 71, м. Львів, 79026 (UA)

**(54) ДИСТАНЦІЙНО КЕРОВАНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ ВЛАШТУВАННЯ МІННО-ВИБУХОВИХ ЗАГОРОДЖЕНЬ**

**(57)** Дистанційно керована платформа для влаштування мінно-вибухових загороджень, яка **відрізняється** тим, що виконана як базовий модуль для розміщення акумуляторної батареї, елементів трансмісії, керування, на який встановлюється функціональний модуль, що містить заряди вибухової речовини та стрічковий конвеєр (транспорт) для забезпечення вивантаження зарядів вибухової речовини з функціонального модуля та встановлення на ґрунт.

**(11) 155129**

**(51)** МПК  
**F41H 7/04** (2006.01)

**(21) у 2023 03857**

**(22) 11.08.2023**

**(24) 18.01.2024**

**(72)** Зайченко Сергій Миколайович (UA)

**(73) ЗАЙЧЕНКО СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

просп. Леся Курбаса, буд. 4, кв. 232, м. Київ, 03148 (UA)

**(54) МОДУЛЬНА ТУРЕЛЬ БОЙОВОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ**

**(57)** 1. Модульна турель бойового транспортного засобу, що містить основу, броньовані борти та відкидний броньований люк, яка **відрізняється** тим, що виконана поворотною, має лівий і правий борти та передній щит з прорізом для кулемета, обладнаний, як і борти, оглядовими вікнами з броньованого скла, на основі закріплений вертлюг кулемета з переднім



- (11) **155109** (51) МПК (2023.01)  
**F41H 13/00**  
**F41H 11/16** (2011.01)  
**B25J 5/00**
- (21) **u 2023 03079** (22) **26.06.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Шевчук Анатолій Іванович (UA)  
(73) **ШЕВЧУК АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ**  
вул. Вербник, буд. 152, кв. 12, м. Рахів, Закарпатська обл., 90600 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЗНАХОДЖЕННЯ І РОЗМІНУВАННЯ БОЄПРИПАСІВ**
- (57) 1. Спосіб знаходження і розмінування боєприпасів на полях за допомогою сканування безпілотником, що оснащений сенсорами та функцією передачі координат розташування вибухових пристроїв з геоприв'язкою, який **відрізняється** тим, що для розмінування від боєприпасів земної поверхні або її глибини застосовують безпілотну систему, якою керує оператор, безпілотник оснащують маніпулятором та платформою, в яку завантажують вибуховий заряд з вбудованим підризником, при якому, відповідно до отриманих точних координат, літальний і/або наземний безпілотник шляхом приземлення на поверхню чи переміщення по ній здійснює вбудованим маніпулятором почергове встановлення вибухового заряду на місце поверхні знаходження боєприпасу, ініціює команду підризникові і підриз вибухового заряду, який відповідно викликає детонацію та підриз боєприпасу, додатково вибуховий заряд оснащують засобом фіксації на розмінуванні поверхні, при якому застосовують підризник з дистанційним ініціюванням, додатково наземну безпілотну систему живлять кабелем, додатково дистанційно керований трактор з причіпною системою захисту здійснює проходження верхнього шару ґрунту.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що застосовують літальну чи наземну безпілотну систему і/або одночасно декілька безпілотних систем.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після розмінування поверхні від боєприпасів проводять додатково її контроль за допомогою сканування безпілотною системою.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково після розмінування та при знаходженні нерозірваних боєприпасів та вибухових чи інших пристроїв чи предметів їх знешкоджує робот-розмінувач або сапер, або безпілотна система.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що передбачає застосування пристрою маркування місця знаходження боєприпасів електронними або візуальними маркерами.
6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що безпілотна система оснащена одно- чи багатомісною платформою для розміщення вибухового заряду.
7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що оператор безпілотної системи за допомогою засобів визначає кількість вибухових зарядів.
8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують одноразовий безпілотник.
9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що розмінування здійснюють безпілотною системою з використанням тепловізійної техніки.

**F 42**

- (11) **155069** (51) МПК  
**F42B 12/20** (2006.01)
- (21) **u 2023 01570** (22) **10.04.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Шевчук Анатолій Іванович (UA)  
(73) **ШЕВЧУК АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ**  
вул. Вербник, 152, кв. 12, м. Рахів, Закарпатська обл., 90600 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ КОРПУСУ СНАРЯДА**
- (57) 1. Спосіб виготовлення корпусу снаряда, в якому передньо виготовлені заготовки головної та донної частин снаряда з'єднують між собою різьбовим з'єднанням і складені частини обточують до заданих розмірів по діаметру та товщині, який **відрізняється** тим, що додатково використовують виготовлену циліндричну частину, одночасно виготовлені частини корпусу термообробляють, з зовнішньої сторони донної частини закріплюють металевий циліндричний фланець і монтують ущільнюючу прокладку для захисту від порохових газів.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що фланець прикріплюють до циліндричної чи головної частини різьбовим чи іншим з'єднанням.
- 
- (11) **155125** (51) МПК (2023.01)  
**F42D 5/02** (2006.01)  
**G01V 3/16** (2006.01)  
**G01V 8/00**
- (21) **u 2023 03776** (22) **07.08.2023**  
(24) **18.01.2024**  
(72) Дідовець Юрій Юрійович (UA), Колосков Володимир Юрійович (UA), Колоскова Ганна Миколаївна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ОСЕРЕДКІВ НЕБЕЗПЕКИ ПІД ЧАС РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ЗЕМЕЛЬ МІСЦЯ ЗНЕШКОДЖЕННЯ ТА ЗНИЩЕННЯ БОЄПРИПАСІВ**
- (57) Спосіб виявлення осередків небезпеки під час рекультивації земель місця знешкодження та знищення боєприпасів, який полягає в тому, що цілодобово спостерігають за територією у оптичному та інфрачервоному діапазонах, виявляють осередки небезпеки та передають дані до наземного центру спостереження, при цьому засоби спостереження встановлені на безпілотний літальний апарат, який в автоматичному режимі виявляє осередок небезпеки, розміщується безпосередньо над поверхнею з прив'язкою до центру виявленого осередку небезпеки та визначає за допомогою підповерхневої георадіолокації глибину осередку небезпеки, який **відрізняється** тим, що безпілотний літальний апарат визначає за допомогою спектрометрії іонної рухливості наявність залишків та ідентифікує вибухові речовини в осередку небезпеки.

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР-β1), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ТФР-β1<14 нг/мл, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155120** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 1/00**  
**G01N 33/00**  
**G01N 33/483** (2006.01)

(21) **u 2023 03565** (22) **24.07.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Вдовенко Андріана Василівна (UA), Рижик Валер'ян Миколайович (UA), Мацькевич Вікторія Миколаївна (UA), Василик Володимир Миколайович (UA), Господарьов Дмитро Валерійович (UA), Ленчук Тетяна Любомирівна (UA), Мищик Юліан Олегович (UA)

(73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)

(54) **СПОСІБ МОРФОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РОЗМІРІВ СУДИН ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА**

(57) Спосіб морфометричного визначення розмірів судин плаценти при затримці росту плода, що включає проведення післяпологової морфометрії плаценти рутинним гістологічним та імуногістохімічним методами, який **відрізняється** тим, що проводять розширено два додаткових вимірювання кінцевих структур судин третинних ворсинок, а саме проводять морфометрію капілярів та їх розширень - синусоїдів, васкулоцитальних мембран під час гістологічного дослідження зразків післяпологової плаценти з наступним маркуванням імуногістохімічним методом парафінових зрізів для візуалізації ендотелію судинних стінок і повторно - морфометрію поперечних перерізів судинних компонентів з додатковим визначенням товщини типованого ендотелію з подальшою перспективою зворотного аналізу отриманих даних з доплеровими доплерографічними замірами артерії пуповини.

(11) **155097** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/00**  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 02353** (22) **17.05.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОВОГА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється**

(11) **155057** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/42** (2006.01)  
**G01N 3/00**  
**G01N 3/18** (2006.01)  
**G01N 17/00**

(21) **a 2020 04911** (22) **30.07.2020**  
(24) **18.01.2024**

(72) Золотарьов Віктор Олександрович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

**ЗОЛОТАРЬОВ ВІКТОР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Владислава Зубенка, 19, кв. 153, м. Харків, 61170 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМПЕРАТУРИ КРИХКОСТІ ДОРОЖНИХ БІТУМНИХ В'ЯЖУЧИХ**

(57) Спосіб визначення температури крихкості  $T_{кр800}$  бітумних в'язучих з урахуванням температури розм'якшення за пенетрацією 800 дмм ( $T_{р800}$ ), необхідної для запобігання тріщиноутворення в асфальтобетонних покриттях, який **відрізняється** тим, що додатково на основі експериментально-розрахункового методу пенетрації при 25 °C визначають еквівалентну температуру ( $T_{31}$ ), що відповідає пенетрації 31 дмм, після чого температуру крихкості розраховують за формулою:  $T_{кр800}=2T_{31}-T_{р800}$ .

(11) **155073** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 01759** (22) **17.04.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОВОГА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину, С-реактивного протеїну (СРП), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях остеокальцину <12 нг/мл, СРП>6 мг/л, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155076** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**
- (21) **и 2023 01835** (22) **19.04.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Безсмертна Галина Вікторівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст оксипроліну та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях оксипроліну >20 мкмоль/л, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155075** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**
- (21) **и 2023 01834** (22) **19.04.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Безсмертна Галина Вікторівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст піридиноліну, і при рівні піридиноліну >8 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155072** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**
- (21) **и 2023 01753** (22) **17.04.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну та остеокальцину, і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, остеокальцину <21 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

ватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну та остеокальцину, і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, остеокальцину <21 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155074** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**
- (21) **и 2023 01833** (22) **19.04.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Безсмертна Галина Вікторівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст піридиноліну та С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях піридиноліну >8 нг/мл, СРП>6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155084** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**
- (21) **и 2023 02009** (22) **28.04.2023**  
(24) **18.01.2024**
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, глікозаміногліканів (ГАГ), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ГАГ>28 мкмоль/л, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155088** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**
- (21) **и 2023 02017** (22) **28.04.2023**  
(24) **18.01.2024**

- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
 вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
 (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, піридиноліну, С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, піридиноліну >8 нг/мл, СРП>6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155089** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 02018** (22) **28.04.2023**  
 (24) **18.01.2024**

- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
 вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
 (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну та піридиноліну, і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, піридиноліну >8 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155083** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 02008** (22) **28.04.2023**  
 (24) **18.01.2024**

- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
 вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
 (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР-β1), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ТФР-β1<14 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155071**

(51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 01750** (22) **17.04.2023**  
 (24) **18.01.2024**

- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
 вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
 (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину та С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях остеокальцину <12 нг/мл, СРП>6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155080**

(51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 01910** (22) **24.04.2023**  
 (24) **18.01.2024**

- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
 вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
 (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст глікозаміногліканів (ГАГ) та С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях ГАГ>28 мкмоль/л, СРП>6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155078**

(51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **u 2023 01906** (22) **24.04.2023**  
 (24) **18.01.2024**

- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
 вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
 (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим,

що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну та оксипроліну, і при рівнях тромбомодуліну  $>5$  нг/мл, оксипроліну  $>15$  мкмоль/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155081** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) у 2023 01913 (22) 24.04.2023  
(24) 18.01.2024

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР- $\beta$ 1) та С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях ТФР- $\beta$ 1  $<14$  нг/мл, СРП  $>6$  мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155077** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) у 2023 01904 (22) 24.04.2023  
(24) 18.01.2024

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, оксипроліну, інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну  $>5$  нг/мл, оксипроліну  $>15$  мкмоль/л, ІЛ-6  $>10$  нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155093** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) у 2023 02347 (22) 17.05.2023  
(24) 18.01.2024

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину, трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР- $\beta$ 1), С-кінцевого пропептиду колагену І типу (СІСР), і при рівнях остеокальцину  $<21$  нг/мл, ТФР- $\beta$ 1  $<14$  нг/мл, СІСР  $<102$  нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155099** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) у 2023 02355 (22) 17.05.2023  
(24) 18.01.2024

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину, трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР- $\beta$ 1), С-кінцевого пропептиду колагену І типу (СІСР), С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях остеокальцину  $<21$  нг/мл, ТФР- $\beta$ 1  $<14$  нг/мл, СІСР  $<102$  нг/мл, СРП  $>6$  мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155095** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) у 2023 02350 (22) 17.05.2023  
(24) 18.01.2024

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**

(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим,



що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину, С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях остеокальцину <21 нг/мл, CICP<102 нг/мл, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155096** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **у 2023 02352** (22) **17.05.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)  
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину і С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP), і при рівнях остеокальцину <21 нг/мл, CICP<102 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155079** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **у 2023 01909** (22) **24.04.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Шевчук Олена Василівна (UA)  
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст глікозаміногліканів (ГАГ) та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях ГАГ >28 мкмоль/л, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155094** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **у 2023 02349** (22) **17.05.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)  
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину, трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР-β1), С-реактивного протеїну (СРП), і при рівнях остеокальцину <21 нг/мл, ТФР-β1<14 нг/мл, СРП>6 мг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155098** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **у 2023 02354** (22) **17.05.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA), Бондаренко Дмитро Вадимович (UA)  
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст остеокальцину і трансформуючого фактора росту бета 1 (ТФР-β1), і при рівнях остеокальцину <21 нг/мл, ТФР-β1<14 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

(11) **155087** (51) МПК (2023.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/055** (2006.01)  
**A61B 8/00**

(21) **у 2023 02015** (22) **28.04.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)  
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)  
(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**  
(57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який **відрізняється** тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, хрящового олігомерного матриксного протеїну (COMP), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл,

COMP>595 нг/мл прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155086** (51) МПК (2023.01)  
G01N 33/50 (2006.01)  
A61B 5/055 (2006.01)  
A61B 8/00
- (21) u 2023 02013 (22) 28.04.2023  
(24) 18.01.2024
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, хрящового олігомерного матричного протеїну (COMP), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, COMP>595 нг/мл, ІЛ-6>10 нг/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155085** (51) МПК (2023.01)  
G01N 33/50 (2006.01)  
A61B 5/055 (2006.01)  
A61B 8/00
- (21) u 2023 02012 (22) 28.04.2023  
(24) 18.01.2024
- (72) Безсмертний Юрій Олексійович (UA), Довгалюк Тетяна Вікторівна (UA), Шевчук Віктор Іванович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**  
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СТРЕСОВОГО ПЕРЕЛОМУ КІСТОК КУКСИ ПІСЛЯ АМПУТАЦІЇ КІНЦІВКИ**
- (57) Спосіб прогнозування стресового перелому кісток кукси після ампутації кінцівки, який відрізняється тим, що через два тижні користування протезом в сироватці крові хворого визначають вміст тромбомодуліну, глікозаміногліканів (ГАГ), і при рівнях тромбомодуліну >5 нг/мл, ГАГ>28 мкмоль/л прогнозують розвиток стресового перелому.

- (11) **155070** (51) МПК  
G01R 33/05 (2006.01)
- (21) u 2023 01688 (22) 14.04.2023  
(24) 18.01.2024
- (72) Семенець Дмитро Анатолійович (UA), Залужна Галина Володимирівна (UA), Кобилянський Борис Борисович (UA)
- (73) **УКРАЇНЬСЬКА ІНЖЕНЕРНО-ПЕДАГОГІЧНА АКАДЕМІЯ**  
вул. Університетська, 16, м. Харків, 61003 (UA)

(54) **ВИМІРЮВАЧ ВЕЛИЧИНИ ІНДУКЦІЇ МАГНІТНОГО ПОЛЯ З ЧАСТОТНИМ ВИХОДОМ**

- (57) Вимірювач величини індукції магнітного поля з частотним виходом, що містить резистор, конденсатор, перший магніторезистор, який відрізняється тим, що в схему введено операційний підсилювач і другий магніторезистор, між виходом операційного підсилювача та його інвертуючим входом ввімкнено перший магніторезистор, між виходом операційного підсилювача та неінвертуючим входом ввімкнено другий магніторезистор, між інвертуючим входом та загальною шиною живлення ввімкнено конденсатор, між неінвертуючим входом та загальною шиною живлення ввімкнено резистор, перший та другий магніторезистори виконані на основі феромагнітних плівок та розташовані у просторі взаємно перпендикулярно.

- (11) **155117** (51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

- (21) u 2023 03521 (22) 19.07.2023  
(24) 18.01.2024
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Певцов Геннадій Володимирович (UA), Тристан Андрій Вікторович (UA), Гордієнко Андрій Миколайович (UA), Дробот Ольга Анатоліївна (UA), Власов Андрій Володимирович (UA), Пустоваров Володимир Володимирович (UA), Жирна Оксана Володимирівна (UA), Матвеев Леонід Іванович (UA), Роженков Андрій Миколайович (UA), Гапоненко Геннадій Миколайович (UA), Смірнов Олексій Петрович (UA), Ведмеденко Максим Юрійович (UA), Павлюк Владислав Юрійович (UA), Шаповалова Дар'я Юріївна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ВИПРОБУВАНЬ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ**  
вул. В'ячеслава Чорновола, 164а, м. Черкаси, 18003 (UA)
- (54) **КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗОВНІШНЬОТРАЄКТОРНИХ ВИМІРЮВАНЬ**
- (57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з кібернетичним захистом інформації для забезпечення зовнішньотраєкторних вимірювань, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, модифікований блок дефлекторів, передавальну оптику, введено радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, багатфункціональний інформаційний блок з введенням б, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "і", лінії затримки, лічильники, цифроаналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі (фільтри) сигналу похибки, виконавчі механізми, спеціалізовану електронну обчислювальну

машину, гіростабілізовану платформу та а-введення опорного сигналу з частотою  $\Delta v_m$  від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

(11) **155119** (51) МПК  
*G01S 17/42* (2006.01)

(21) **u 2023 03549** (22) **21.07.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Кас'яненко Максим Вікторович (UA), Іванов Василь Іванович (UA), Косков Юрій Максимович (UA), Яблонський Петро Михайлович (UA), Шапран Оксана Іванівна (UA), Феськов Олександр Сергійович (UA), Колемійцев Олексій Володимирович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ**

просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ, 03049 (UA)

(54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ОБМІНУ ІНФОРМАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з можливістю обміну інформацією для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від перешкод, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "і", схеми порівняння, електронну обчислювальну машину, блок формування зображення, гіростабілізовану платформу та  $\Delta v_m$  оп-введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ( $\Delta v_m$  оп,  $2\Delta v_m$  оп,  $3\Delta v_m$  оп,  $6\Delta v_m$  оп) від передавального лазера, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

## G 05

(11) **155111** (51) МПК  
*G05B 11/44* (2006.01)  
*G05B 11/50* (2006.01)

(21) **u 2023 03193** (22) **30.06.2023**  
(24) **18.01.2024**

(72) Потапський Павло Васильович (UA), Божок Аркадій Михайлович (UA), Вусатий Микола Вікторович (UA), Потапський Юрій Васильович (UA), Безвіконний Пет-

ро Васильович (UA), Тарасюк Валерій Анатолійович (UA)

(73) **ПОТАПСЬКИЙ ПАВЛО ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. М. Будняка, 1, кв. 5, с. Устя, Кам'янець-Подільський р-н, Хмельницька обл., 32372 (UA)

**БОЖОК АРКАДІЙ МИХАЙЛОВИЧ**  
вул. Жукова, 21, кв. 7, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32315 (UA)

**ВУСАТИЙ МИКОЛА ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Соснова, 23, с. Залісся Перше, Кам'янець-Подільський р-н, Хмельницька обл., 32334 (UA)

**ПОТАПСЬКИЙ ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. М. Будняка, 1, кв. 5, с. Устя, Кам'янець-Подільський р-н, Хмельницька обл., 32372 (UA)

**БЕЗВІКОННИЙ ПЕТРО ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. Степана Бандери, 89, кв. 25, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

**ТАРАСЮК ВАЛЕРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**  
вул. Богдана Хмельницького, 10, с. Залісся Перше, Кам'янець-Подільський р-н, Хмельницька обл., 32334 (UA)

(54) **КОМБІНОВАНИЙ ДВОПОЗИЦІЙНИЙ РЕГУЛЯТОР ТИСКУ**

(57) Комбінований двопозиційний регулятор тиску, що містить корпус регулятора з розміщеними в ньому штепсельною вилкою з нерухомим контактом, взаємодіючим з рухомим контактом, з'єднаним через штовхач із основою мембрани з вхідною пневмолінією, а периферійна частина мембрани герметично зв'язана з корпусом, який **відрізняється** тим, що він додатково обладнаний прискорювачем вхідних сигналів, виконаним у вигляді основного циліндричного корпусу, одним торцем з'єднаним через мембрану з корпусом регулятора, а протилежним торцем через додаткову мембрану - з циліндричною втулкою із закріпленням торцевим фланцем з пневмолінією вхідних сигналів і установленим усередині нерухомим фланцем, а усередині корпусу прискорювача сигналів розміщений підсумовувач сигналів, виконаний у вигляді внутрішньої втулки, зв'язаної одним торцем з осьовим нерухомим фланцем, з'єднаним, за допомогою діаметрально розміщених, з осьовими отворами двох радіальних стержнів, з корпусом з отворами в місцях їх з'єднання, а протилежним торцем - з мембраною, основа якої через тягу - з основою додаткової мембрани, при цьому циліндрична втулка з торцевим і внутрішнім нерухомим фланцями утворюють приймальну камеру, з нерухомим фланцем і додатковою мембраною - першу камеру прискорювача сигналів, які сполучені між собою пневмолінією, і регулювальний дросель, а основний корпус з мембраною регулятора, додатковою і мембраною з внутрішньою втулкою підсумовувача сигналів - виконавчу камеру прискорювача сигналів, сполучену з приймальною камерою безпосередньо, а камера регулятора через отвори в його корпусі, а також камера утворена внутрішньою втулкою підсумовувача сигналів, осьовим фланцем і мембраною через осьові отвори в стержнях і корпусі в місцях їх з'єднання, постійно сполучені з атмосферою.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 02

- (11) **155118** (51) МПК  
H02G 7/02 (2006.01)  
H02G 7/05 (2006.01)
- (21) u 2023 03532 (22) 20.07.2023  
(24) 18.01.2024
- (72) Штерн Юлія Олексіївна (UA)
- (73) **ШТЕРН ЮЛІЯ ОЛЕКСІЇВНА**  
вул. Університетська, 118, кв. 53, м. Донецьк,  
83004 (UA)
- (54) **ЗАТИСК НАТЯЖНИЙ ПРЕСОВАНИЙ**
- (57) 1. Затиск натяжний пресований для кріплення сталелеалюмінієвих проводів до натяжних ізолюючих підвісок, а також для монтажу сталелеалюмінієвих проводів підвищеної міцності та порожнистих алюмінієвих проводів, що містить анкер з вушком та корпус з хвостиком, який монтується опресовуванням і забезпечує механічне закладення проводу та електричний контакт між струмопровідною частиною проводу та проводом в шлейфі, який **відрізняється** тим, що корпус виконаний з алюмінієвого сплаву, має вигляд круглої труби з лисками та зігнуту форму з двома отворами, в одну частину корпусу вставлений анкер та опресований провід, що відходить в проліт, а в іншій частині корпусу опресований провід, який відходить в шлейф, при цьому анкер виконаний сталевим з вушком для кріплення до натяжної ізолюючої підвіски, а тіло анкера має круглий переріз з лисками з отвором, в якому опресований сталевий сердечник проводу, що монтується, також на кінці анкера нарізана різьба, що вставляється в корпус.
2. Затиск натяжний пресований за п. 1, який **відрізняється** тим, що для здійснення транспозиції сталелеалюмінієвих проводів на опорі затиск натяжний має розточування з іншого боку корпусу.
3. Затиск натяжний пресований за п. 1, який **відрізняється** тим, що для кріплення сталелеалюмінієвих проводів підвищеної міцності сталевий анкер виконується подовженим.
4. Затиск натяжний пресований за п. 1, який **відрізняється** тим, що для кріплення алюмінієвих порожнистих проводів має додатково сталевий анкер-вкладиш та алюмінієвий вкладиш для шлейфа, причому анкер-вкладиш має подовжену частину, що вставляється в провід в частину корпусу, що відходить в проліт.

- (11) **155122** (51) МПК (2023.01)  
H02K 1/16 (2006.01)  
H02K 3/50 (2006.01)  
G01B 7/00
- (21) u 2023 03736 (22) 03.08.2023  
(24) 18.01.2024

- (72) Левицький Анатолій Станіславович (UA), Зайцев Євген Олександрович (UA), Кобзар Костянтин Олександрович (UA), Сорокіна Наталія Леонідівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОДИНАМІКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
просп. Берестейський, 56, м. Київ-57, 03057 (UA)
- (54) **СИЛОВИЙ АКУМУЛЯТОР СТАБІЛІЗАЦІЇ ТИСКУ ПРЕСУВАННЯ ОСЕРДЯ СТАТОРА ТУРБОГЕНЕРАТОРА**
- (57) Силовий акумулятор стабілізації тиску пресування осердя статора турбогенератора, який містить зовнішній і внутрішній кільцеві стакани, які входять один в один і скріплені між собою за допомогою різьби, стягувальну гайку з фланцем, блок тарілчастих пружин, розміщених між дном внутрішнього стакана і фланцем стягувальної гайки, в дні зовнішнього стакана виконані наскрізні різьбові отвори, в яких розташовані відтискні болти, виступаючі кінці яких упираються в радіально подовжені кільцеві виступи гайок, але зі сторони, протилежної упору блока пружин, довжина вильотів відтискних болтів дорівнює максимальному ходу блока пружин при його повному стисненні, який **відрізняється** тим, що в нього додатково введено ємнісний сенсор вимірювання відстані до заземленої поверхні натискної плити, кронштейн кріплення ємнісного сенсора на фланці стягувальної гайки, гайку для регулювання кріплення сенсора на кронштейні, гвинти для кріплення кронштейна на фланці стягувальної гайки.

- (11) **155065** (51) МПК  
H02K 41/02 (2006.01)
- (21) u 2022 05033 (22) 27.12.2022  
(24) 18.01.2024
- (72) Косенков Володимир Данилович (UA)
- (73) **ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, 29016 (UA)
- (54) **БЕЗКОЛЕКТОРНИЙ ЛІНІЙНИЙ ЕЛЕКТРИЧНИЙ ДВИГУН**
- (57) Безколекторний лінійний електричний двигун, що містить циліндричний індуктор з двома полюсами, між якими розташована кільцева обмотка збудження, та циліндричний якор з обмоткою у вигляді кільцевих секцій, кожна з яких замкнена на діод, а посередині кожного полюса виконані поперечні пази, в яких розташовані кільцеві обмотки змінного струму, який **відрізняється** тим, що у всіх секціях якоря діоди включені однонаправлено, а для одного напрямку руху включена тільки одна обмотка змінного струму.

## Н 05

- (11) **155059** (51) МПК  
H05H 1/34 (2006.01)  
H05H 1/42 (2006.01)

(21) u 2022 01572 (22) 16.05.2022

(24) 18.01.2024

(72) Черняк Валерій Якович (UA), Третяков Данііл Дмитрович (UA), Юхименко Віталій Васильович (UA), Федірчик Ігор Ігорович (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)

(54) СИСТЕМА ПЛАЗМОВОЇ ОБРОБКИ РЕЧОВИН ЗА ДОПОМОГОЮ КОВЗНОГО РОЗРЯДУ, ЩО ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ ДЛЯ ОБРОБКИ ГАЗІВ ТА РЕЧОВИН ПЛАЗМОЮ

(57) 1. Система плазмової обробки речовин за допомогою ковзного розряду, що використовується для обробки газів та речовин плазмою, що містить джерело живлення (1) та під'єднані до нього електроди (3) у корпусі з робочою зоною, яка **відрізняється** тим, що система додатково містить підсистему утримання цільового стану розряду (2), яка складається з множини робочих блоків, при цьому блоки вставлені послідовно та з забезпеченням двостороннього зв'язку між сусідніми робочими блоками, за рахунок якого вони взаємодіють між собою, а робочими блоками є блок впливу на джерело живлення (7), блок обробки та коректування (8), блок вимірювання параметрів розряду (9).

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що підсистема утримання цільового стану розряду додатково містить інтерфейс контролю джерела живлення (4), інтерфейс налаштування цільового стану (5), інтерфейс вимірювання параметрів розряду (6), при цьому між інтерфейсом налаштування цільового стану (5) та блоком обробки та коректування (8) за-

безпечено двосторонній зв'язок, за рахунок якого вони взаємодіють між собою.

3. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що послідовно встановлені блок впливу на джерело живлення (7), блок обробки та коректування (8), блок вимірювання параметрів розряду (9), інтерфейс контролю джерела живлення (4), інтерфейс вимірювання параметрів розряду (6) у різних комбінаціях.

4. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше два робочі блоки з множини робочих блоків впливу на джерело живлення (7), блоків обробки та коректування (8), блоків вимірювання параметрів розряду (9), інтерфейсів контролю джерела живлення (4), інтерфейсів вимірювання параметрів розряду (6) можуть бути об'єднані у групові блоки.

5. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що підсистема утримання цільового стану розряду (2) виконана без підключення напряму до електродів (3) у корпусі з робочою зоною.

6. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що підсистема утримання цільового стану розряду виконана з багатосмуговою системою зворотного зв'язку, яка індивідуально контролює процеси з неоднаковими характерними постійними часу, що протікають у розряді.

7. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що блок обробки та коректування (8) виконаний з можливістю утримання параметрів розряду у локальних мінімумах чи максимумах.

8. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що джерело живлення містить нелінійні конденсатори, які зменшують свою ємність зі збільшенням напруги.



# 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
103001	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
106038	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
107181	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
114318	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
114624	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
114812	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
115328	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
115660	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
115675	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
118539	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
118865	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
119460	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
119665	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
120263	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
121416	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
121664	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
121974	METCO ОУТОТЕК ЮЕсЕй ІНК., 20965 Crossroads Circle, Waukesha, Wisconsin 53186, United States of America (US)
123705	ДЕБИОФАРМ ІНТЕРНЕШНЛ С.А., Forum "après-demain", Chemin Messidor 5-7, 1006 Lausanne, Switzerland (CH)

**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
78436	07.01.2024	90245	07.01.2024
83817	05.01.2024		

**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
76206, 80698, 83242, 83251, 84036, 84434, 85687, 86081, 86112, 88379, 88499, 88516, 89673, 90016, 91567, 93141, 93533, 93992, 94073, 94617, 95816, 97266, 98147, 98646, 98649, 98832, 99331, 99332, 99627, 100671, 102528, 102835, 104887, 104897, 105019, 106483, 106618, 106624, 107008, 107068, 107454, 107672, 109150, 109270, 110241, 110372, 110487, 110642, 110939, 112148, 112533, 113198, 113861, 114098, 114184, 115128, 115424, 116532, 117905, 123758	Байер Інтеллектчуел Проперті ГмбХ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)	БАЙЕР КРОПСАЙЕНС АКЦІЄНГЕЗЕЛЛЬШАФТ, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany (DE)	4961
125454	ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ВІДДІЛЕННЯ ГІДРОАКУСТИКИ ІНСТИТУТУ ГЕОФІЗИКИ ІМ. С.І. СУББОТІНА	Богушевич Валерій Костянтинович, вул. Іцхака Рабина, буд. 22, кв. 114, м. Одеса, 65008,	4962

(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
	НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ", вул. Преображенська, 3, м. Одеса, 65082	Замаренова Лідія Миколаївна, вул. Давида Ойстраха, буд. 2, кв. 193, м. Одеса, 65025, Котов Гліб Михайлович, вул. Генерала Бочарова, буд. 31, кв. 59, м. Одеса, 65025, Скіпа Михайло Іванович, проспект Шевченка, буд. 6, корп. 8, кв. 19, м. Одеса, 65058	

# КОРИСНІ МОДЕЛІ

## Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
154524	22.11.2023, Бюл. № 47	(72) Коржик Володимир Миколайович, Тюрін Юрій Миколайович, Колісніченко Олег Вікторович, Пелешенко Святослав Ігорович, Строгонов Дмитро Вадимович, Конорева Оксана Володимирівна, Альошин Андрій Олексійович, Ілляшенко Євгеній Володимирович

# ЗМІСТ

<b>Офіційні повідомлення</b>	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів</b>	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.58
Розділ С: Хімія. Металургія	2.64
Розділ Е: Будівництво	2.119
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.	
Зброя. Підривні роботи	2.120
Розділ G: Фізика	2.126
Розділ H: Електрика	2.138
<b>Відомості про державну реєстрацію винаходів</b>	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.7
Розділ С: Хімія. Металургія	3.9
Розділ Е: Будівництво	3.17
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.	
Зброя. Підривні роботи	3.18
Розділ G: Фізика	3.19
Розділ H: Електрика	3.21
<b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей</b>	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.4
Розділ С: Хімія. Металургія	4.8
Розділ Е: Будівництво	4.10
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання.	
Зброя. Підривні роботи	4.12
Розділ G: Фізика	4.15
Розділ H: Електрика	4.22



<b>Сповіщення</b> .....	6.1.1
<b>Винаходи</b> .....	6.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту .....	6.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності .....	6.1.2
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід .....	6.1.2
<b>Корисні моделі</b> .....	6.2.1
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації ...	6.2.1

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ  
КОРИСНІ МОДЕЛІ  
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ  
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 3, 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**